

**Utilisation de données sanitaires de routine pour l'évaluation de l'impact de l'aspersion intradomiciliaire à effet rémanent sur la transmission du paludisme à Madagascar**

Emily R. Hilton<sup>1\*</sup>, Saraha Rabeherisoa<sup>2</sup>, Herizo Ramandimbiarijaona<sup>2</sup>, Julie Rajaratnam<sup>1</sup>, Allison Belemvire<sup>3</sup>, Laurent Kapesa<sup>4</sup>, Sarah Zohdy<sup>5</sup>, Catherine Dentinger<sup>5</sup>, Timothée Gandaho<sup>6</sup>, Djenam Jacob<sup>6</sup>, Sarah Burnett<sup>1</sup>, Célestin Razafinjato<sup>2</sup>

<sup>1</sup>PMI VectorLink Project, PATH, Seattle, Washington, USA

<sup>2</sup>Programme National de Lutte Contre le Paludisme, Antananarivo, Madagascar

<sup>3</sup>U.S. President's Malaria Initiative, U.S. Agency for International Development, Washington DC, USA

<sup>4</sup>U.S. President's Malaria Initiative, U.S. Agency for International Development, Antananarivo, Madagascar

<sup>5</sup>U.S. President's Malaria Initiative, Entomology Branch, U.S. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA

<sup>6</sup>PMI VectorLink Project, Abt Associates, Rockville, MD, USA

\*Auteur correspondant. PATH, 2201 Westlake Avenue, Suite 200, Seattle, WA 98121, USA.

[ehilton@path.org](mailto:ehilton@path.org), +1 206 285-3500

## RÉSUMÉ

### Introduction

L'aspersion intradomiciliaire à effet rémanent (AID) et les moustiquaires imprégnées d'insecticide (MII) sont les méthodes de base de prévention du paludisme à Madagascar. Cette étude observationnelle rétrospective utilise des données de routine pour évaluer les impacts de l'AID dans son ensemble, l'exposition soutenue à l'AID sur plusieurs années et le niveau de couverture de l'aspersion (structures aspergées/structures trouvées) dans neuf districts où l'AID non-pyréthrianoïde a été déployée pour compléter les MII à base de pyréthrianoïde standard de 2017 à 2020.

### Méthodes

Des modèles linéaires généralisés binomiaux négatifs à plusieurs niveaux ont été adaptés pour estimer les effets de l'exposition à l'AID globalement ; les effets des années consécutives d'exposition à l'AID ; et les effets du niveau de couverture de l'aspersion sur les cas mensuels de paludisme de tout-âge confirmés par un test de diagnostic rapide et ajustés à la population au niveau de l'établissement de santé. La période d'étude s'est étendue de juillet 2016 à juin 2021. Les établissements avec des données manquantes et les communes sans coordonnées géographiques ont été exclus. Les établissements des districts d'AID ont été appariés avec des établissements de contrôle par une analyse de score de propension. Les modèles contrôlent pour la survie des MII, la couverture de l'administration massive de médicaments, les précipitations, l'indice de végétation amélioré, les effets saisonniers, et le district. Les cas de paludisme prédits dans un scénario contrefactuel « pas d'AID » et le nombre de cas prévenus par l'AID ont été estimés à l'aide des modèles adaptés.

### Résultats

L'exposition à l'AID a réduit l'incidence globale des cas d'environ 30,3 %, passant de 165,8 cas pour 1 000 habitants (IC à 95 % = 139,7-196,7) dans un scénario contrefactuel « pas d'AID », à 114,3 (IC à 95 % =

96,5-135,3), sur 12 mois après-campagne d'AID (CAID) dans 9 districts. Une troisième année de CAID a réduit les cas de paludisme de 30,9 % de plus qu'une première année (IRR = 0,578, IC à 95 % = 0,578-0,825,  $P < 0,001$ ) et de 26,7 % de plus qu'une deuxième année (IRR = 0,733, IC à 95 % = 0,611-0,878,  $P = 0,001$ ). Il n'y avait pas de différence significative entre une première et une deuxième année de CAID ( $P > 0,05$ ). Une couverture de 86 % à 90 % était associée à une réduction de 19,7 % de l'incidence (IRR = 0,803, IC à 95 % = 0,690-0,934,  $P = 0,005$ ) par rapport à une couverture  $\leq 85$  %, même si ces résultats n'étaient pas robustes à l'analyse de sensibilité.

### **Conclusion**

Cette étude démontre que l'AID non-pyréthroïde semble réduire considérablement l'incidence du paludisme à Madagascar et que la mise en œuvre soutenue des CAID sur 3 ans confère des avantages supplémentaires.

## MESSAGES CLÉ

### Ce que l'on sait déjà sur ce sujet

L'utilisation d'insecticides non-pyréthrinoïdes pour l'aspersion intra-domiciliaire (AID) à effet rémanent dans les communautés utilisant des moustiquaires imprégnées d'insecticide (MII) à base de pyréthrinoïde est associée à une réduction de la prévalence du paludisme et à une réduction de l'incidence du paludisme dans certains contextes. À ce jour, peu d'études ont étudié l'impact d'une couverture d'aspersion élevée et d'une mise en œuvre soutenue des CAID sur plusieurs années.

### Ce que cette étude apporte

Cette étude estime l'impact de l'AID dans un contexte de transmission hétérogène du paludisme et de variation de l'impact de l'intervention au niveau infranational. De plus, cette étude présente des preuves d'un avantage à poursuivre la mise en œuvre des CAID sur plusieurs années consécutives.

### Comment cette étude pourrait affecter la recherche, la pratique ou les politiques

Les résultats rapportés ici renforcent les preuves concernant l'efficacité des insecticides non pyréthrinoïdes pour l'AID tout en suggérant que les décideurs politiques devraient tenir compte des avantages de la poursuite de la mise en œuvre de l'AID sur plusieurs années lorsqu'ils décident de changer les lieux de mise en œuvre et/ou d'arrêter l'AID.

## INTRODUCTION

La prévalence du paludisme dans le monde a diminué au cours des dernières décennies, en grande partie grâce à la mise en œuvre d'interventions de lutte antivectorielle, notamment l'aspersion intradomiciliaire à effet rémanent (AID).[1] Cependant, ces dernières années, les progrès ont stagné et, dans certaines régions, ont même reculé.[2] Le paludisme fait partie des cinq premières causes de mortalité à Madagascar[3], et en 2020, le pays représentait 1,5 % des cas de paludisme et 1,5 % des décès dus au paludisme dans le monde. De 2015 à 2020, Madagascar a connu une augmentation de l'incidence et de la mortalité du paludisme supérieure à celle observée dans les autres pays d'Afrique de l'est et australe.[2]

L'AID est une intervention qui consiste à appliquer sur les murs intérieurs des maisons un insecticide à effet rémanent qui tuera les moustiques et autres insectes entrant en contact avec les murs traités. De 1993 à 1998, de vastes campagnes d'AID utilisant du DDT menées dans les Hautes Terres du Centre de Madagascar ont réussi à réduire la prévalence du paludisme et l'abondance des vecteurs dans les zones traitées.[4] De 1999 à 2005, des opérations d'AID ciblées à base de DDT se sont poursuivies dans les Hautes Terres du Centre. En 2005, le Programme national malgache de lutte contre le paludisme (PNLP) a remplacé le DDT par des insecticides pyréthrinoïdes pour l'AID dans les Hautes Terres.[5] Depuis 2008, l'Initiative présidentielle américaine contre le paludisme (PMI) a soutenu les campagnes d'AID à Madagascar, plus récemment par le biais du projet PMI VectorLink (2017-2023) et de son prédécesseur, le programme Africa Indoor Residual Spraying (AIRS) (2014-2017). De 2008 à 2012, l'AID « généralisée », c'est à dire près de 100 % des structures qualifiées sont aspergées, a été déployée dans la zone de pré-élimination des Hautes Terres du Centre. En 2012, la stratégie est passée à l'aspersion « focalisée », qui ciblait les zones des Hautes Terres du Centre où l'incidence des cas de paludisme était plus élevée, une approche qui s'est poursuivie jusqu'en 2015. À partir de 2014, le pays est passé à une stratégie de ciblage des régions à forte transmission et a déployé l'AID dans les districts côtiers de l'est et du sud-

est.[6] L'AID a depuis été ciblée pour sélectionner les zones à forte charge sur la base de données épidémiologiques et entomologiques, ainsi que d'autres facteurs contextuels tels que la présence de zones environnementales protégées et une agriculture biologique importante.[7] La résistance des vecteurs aux pyréthroïdes a été détectée dans les régions côtières de l'est et du sud-est,[8] et de 2016 à 2020, des produits insecticides non-pyréthroïdes, dont le pirimiphos-méthyl et la clothianidine, ont été déployés. Le Plan stratégique national 2018-2022 de Madagascar recommande une rotation des insecticides tous les deux à trois ans pour gérer la résistance aux insecticides.[3]

Bien que l'AID soit une intervention de lutte antivectorielle de base qui a été largement utilisée pour réduire avec succès l'incidence du paludisme[9–12] depuis des décennies, la résistance croissante aux pyréthrinoïdes représente un défi majeur dans les progrès contre le paludisme à travers le monde.[13] Le Plan mondial pour la gestion de la résistance aux insecticides (PMGRI) de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a encouragé l'utilisation d'insecticides non pyréthroïdes pour l'AID afin de réduire la propagation de la résistance aux insecticides,[14] malgré l'absence de preuves rigoureuses sur l'efficacité des produits d'AID non-pyréthrinoïdes de nouvelle génération sur les résultats cliniques.

L'OMS recommande d'atteindre une couverture d'AID d'au moins 85 % des structures afin d'obtenir un effet de masse sur les populations locales de vecteurs.[15] Bien qu'il existe une base théorique solide pour requérir une couverture élevée d'AID, à ce jour, peu d'études ont montré des preuves de la relation entre le niveau de couverture au niveau communautaire et la réduction du fardeau du paludisme.

Compte tenu du coût de la mise en œuvre de l'AID, les programmes nationaux de lutte contre le paludisme (PNLM) et les bailleurs de fonds doivent souvent prendre des décisions de ciblage critiques pour les campagnes d'AIS, notamment quant au maintien de la mise en œuvre au même endroit pendant plusieurs années ou au changement des zones géographiques ciblées. Cette décision repose sur

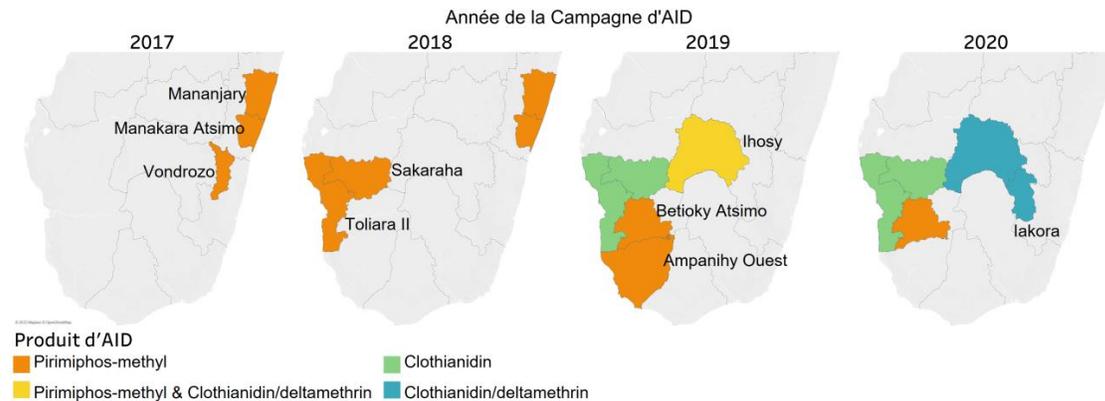
deux questions : (1) quel est l'impact du retrait de l'AID après un ou plusieurs cycles de mise en œuvre, et (2) y a-t-il des avantages supplémentaires à mettre l'AID en œuvre sur plusieurs années consécutives dans la même zone ? L'impact du retrait de l'AID a déjà été étudié.[16,17]

Nous présentons ici une analyse observationnelle et rétrospective de l'impact épidémiologique de l'AID dans un total de 9 districts à Madagascar où l'AIS a été mise en œuvre de 2017 à 2020. Cette étude a trois objectifs : (1) estimer l'impact global des campagnes d'AID sur l'incidence du paludisme rapportée par les données de routine ; (2) étudier l'effet de la mise en œuvre de l'AID pendant plusieurs années consécutives ; et (3) estimer l'impact d'une couverture élevée de l'AID qui atteint l'objectif de 85 % de l'OMS. Un objectif supplémentaire de ce travail est de favoriser l'utilisation des données de surveillance de routine du paludisme pour la prise de décision fondée sur des preuves.

## MÉTHODES

### Cadre de l'étude

Madagascar est une île tropicale située dans le sud-ouest de l'océan Indien, à environ 400 km au large de la côte ouest du Mozambique. Le pays est diversifié sur le plan écologique et climatique, ce qui se reflète dans la nature très hétérogène de la transmission du paludisme et des schémas saisonniers du paludisme à travers l'île.[18] Le paludisme a augmenté dans toutes les régions de Madagascar depuis 2011,[19] avec une endémicité élevée observée principalement dans les régions côtières de l'est et de l'ouest, et une transmission plus faible dans les Hautes Terres du Centre.[20] Le déploiement de l'AID de 2017 à 2020 a eu lieu dans les districts du sud-est et du sud-ouest (Figure 1) dans les régions à climat principalement tropical, à l'exception de deux districts (Betioky Atsimo et Ampanihy Ouest) situés dans une région où le climat est classé comme subdésertique. La prévalence du paludisme chez les enfants âgés de 6 à 59 mois, mesurée dans l'enquête sur les indicateurs du paludisme (EIP) de 2016, était de 14,9 % dans les zones tropicales et de 5 % dans les zones subdésertiques.[21] L'enquête démographique et de santé (EDS) de 2021 a révélé que la prévalence avait augmenté pour atteindre une fourchette de 15,8 % à 27,2 % de prévalence dans les régions tropicales où la CAID était déployée, et avait diminué à 4,2 % dans les zones subdésertiques.[22] L'enquête EDS a indiqué que 69 % des ménages à l'échelle nationale avaient accès à au moins une moustiquaire imprégnée d'insecticide (MII), une diminution par rapport aux 80 % rapportés par l'EIP de 2016.[21,22] Sur le plan administratif, le pays est divisé en 23 régions et 114 districts, eux-mêmes subdivisés en communes.



*Figure 1. Carte des sites d'étude. Les districts où des campagnes d'aspersion intradomiciliaire à effet rémanent (CAID) ont été mises en œuvre de 2017 à 2020 sont colorés en fonction des produits d'AID utilisés. L'orange indique le pirimiphos-méthyl ; le vert indique la clothianidine ; le bleu indique une combinaison de clothianidine et de deltaméthrine ; et le jaune indique que le pirimiphos-méthyl et le produit combiné clothianidine/deltaméthrine ont été déployés.*

## Intervention

De 2014 à 2020, le PMI VectorLink/AIRS a déployé des campagnes annuelles de CAID dans 14 districts au total à Madagascar. En raison de doutes concernant la qualité des données du SIGS avant 2016, cinq districts où la CAID a été déployée de 2014 à 2016 ont été exclus de cette étude, laissant neuf districts d'étude. Entre trois et cinq districts d'étude ont été ciblés pour la CAID chaque année. Chaque district d'étude a reçu entre une et trois années consécutives de mise en œuvre de la CAID avec du pirimiphos-méthyl (Actellic® 300CS), de la clothianidine (SumiShield® 50WG) ou une combinaison de clothianidine et de deltaméthrine (Fludora® Fusion) (Figure 1). La couverture de la CAID a été rapportée au niveau de la commune (le niveau administratif en-dessous du district). Les campagnes d'AID ont eu lieu de juillet à septembre en 2017 et 2018 ; et d'octobre à décembre en 2019 et 2020. Sur les neuf districts d'étude qui ont reçu au moins un an de mise en œuvre de la CAID de 2017 à 2020, six ont reçu une deuxième année consécutive et trois ont reçu une troisième année.[23–27]

### **Conception de l'étude**

Cette étude est une évaluation observationnelle rétrospective de l'impact épidémiologique des campagnes d'AID qui se sont déroulées de 2017 à 2020 dans neuf districts de Madagascar. La période d'évaluation s'étendait de juillet 2016 à juin 2021. Le résultat principal était les cas ambulatoires confirmés de paludisme de tout âge, rapportés à la population desservie par l'établissement de santé, tels que notifiés au système d'information pour la gestion de la santé (SIGS). La confirmation des cas a été effectuée par des tests de diagnostic rapide (TDR). L'exposition a été définie au niveau de la commune (le niveau administratif en-dessous du district) par le statut de la CAID (si la CAID a été menée dans la commune) et par le niveau de couverture de d'aspersion atteint. De plus amples détails sur les définitions d'exposition à l'AID sont fournis dans les sections suivantes. L'évaluation utilisait une « année de transmission » définie comme commençant en juillet et s'étendant jusqu'en juin de l'année suivante pour tenir compte de la transmission saisonnière du paludisme.

### **Mesure principale**

Le résultat principal était les cas ambulatoires mensuels de paludisme confirmés par TDR de tout âge, rapportés à la population desservie par l'établissement de santé. Les données sur les cas de paludisme ont été extraites du SIGS de Madagascar pour tous les établissements de santé du pays. En 2017, le SIGS de Madagascar est passé à la plate-forme DHIS2 après l'utilisation d'une base de données précédente basée sur Microsoft Access. Les données à partir de janvier 2016 étaient disponibles dans DHIS2. L'ensemble de données final utilisé dans cette étude a été consulté à partir du DHIS2 le 12 octobre 2021, pour la période de juillet 2016 à juin 2021, y compris les cas de paludisme confirmés par les TDR et les populations desservies par les établissements de santé. Les tests microscopiques et les cas non confirmés ne sont pas notifiés dans le DHIS2. Les populations desservies par les installations sont définies sur la base du dernier recensement effectué en 2018 et projetées dans le futur et le passé en supposant un taux de croissance annuel de 2,9 %.[28]

Les formations sanitaires ont été exclues selon les critères suivants : formations sanitaires et hôpitaux privés ; établissements de santé manquant de données sur la population desservie ; établissements de santé des communes manquant de géocoordonnées qui ne permettaient pas de les relier aux données climatiques ; et établissements de santé manquant de données sur les cas confirmés par TDR pendant une année entière. Les établissements de cinq districts bénéficiant de CAID de 2014 à 2016 ont été exclus. Les valeurs anormales ont été identifiées par inspection visuelle des tracés de séries chronologiques pour chaque établissement de santé et par comparaison avec les totaux des patients ambulatoires. Une valeur a été jugée anormale et exclue lorsque supérieure à quatre écarts-types par rapport à la moyenne.

#### **Variables de confusion potentielles**

Pour tenir compte de l'impact potentiel sur les résultats d'autres interventions de lutte contre le paludisme, des indicateurs d'accès aux MII et de couverture de l'administration massive de médicaments (AMM) ont été inclus dans l'analyse.

Des distributions massives de MII aux pyréthrianoïde standard ont eu lieu d'octobre à novembre 2015 dans 92 districts et en août 2018 dans 106 districts. Les deux distributions ont couvert les neuf districts de l'étude de la CAID. La survie des MII a été incluse en tant que covariable à contrôler pour le temps depuis la dernière campagne de MII, sur la base du suivi de la durabilité mené par le projet PMI VectorLink et l'Institut Pasteur de Madagascar.[29,30] Une surveillance de la durabilité à l'aide de protocoles standard [31,32] a constaté que la survie nette diminuait de façon exponentielle après les deux distributions au cours de la période de surveillance de 36 mois. La moyenne de survie des moustiquaires a été calculée à chaque point du suivi (3-6 mois, 12 mois et 24 mois après la distribution en 2015 ; 12 mois, 24 mois et 36 mois après la distribution en 2018) et appliquée mensuellement aux districts en fonction du temps écoulé depuis la campagne de distribution précédente. La survie des

moustiquaires a été fixée à zéro pour les districts qui n'étaient pas inclus dans les campagnes de distribution.

Deux séries d'AMM avec de la dihydroartémisinine-pipéraquline ont eu lieu dans 11 districts en mars et juin 2021. Sur les 11 districts où l'AMM a eu lieu, un seul district, Ampanihy Ouest, avait également bénéficié la mise en œuvre de la CAID (en 2019). Les données de couverture de l'AMM au niveau du district ont été fournies par le PNLP de Madagascar. La couverture a été calculée comme le nombre d'habitants traités divisé par la population totale et inclus dans l'analyse en tant que covariable continue.

Les données mensuelles sur les précipitations ont été extraites de l'ensemble de données CHIRPS (Climate Hazards Group InfraRed Precipitation with Station)[33] et les données de l'indice de végétation amélioré (EVI) ont été extraites du réseau de systèmes d'alerte précoce contre la famine (FEWS NET).[34] Des fichiers de formes (shapefile) au niveau de la commune ont été utilisés pour accéder aux moyennes mensuelles de ces données spatiales, qui ont été appariés par nom aux données au niveau de la commune du SIGS. Pour tenir compte des variations climatiques et des schémas de transmission à Madagascar, les décalages des précipitations et d'EVI ont été calculés à l'aide de tests de corrélation de Pearson avec les cas de paludisme, les districts regroupés dans les huit écozones de transmission du paludisme identifiées par Howes et al.[35] Les valeurs décalées sélectionnées ont ensuite été mises à l'échelle pour avoir une moyenne de zéro et un écart type de un.

### **Approche analytique**

#### *Correspondance des groupes d'intervention et de contrôle*

La sélection des groupes de contrôle a été effectuée à l'aide de l'appariement des scores de propension, une méthode permettant d'obtenir des groupes d'intervention et de contrôle avec des distributions de covariables similaires.[36] L'appariement a été effectué au niveau des établissements de santé, et tous

les établissements de santé des districts sans CAID répondant aux critères d'inclusion décrits ci-dessus étaient qualifiés pour être appariés en tant que contrôles. Pour chaque établissement, les moyennes de l'EVI, des précipitations, de la survie des MII et de l'incidence des cas de paludisme confirmés par TDR pour 1 000 habitants ont été calculées sur une période de référence de 12 mois (juillet 2016 à juin 2017) avant le déploiement de la CAID dans aucun des districts de l'étude. Les scores de propension ont été obtenus par régression logistique où les variables décrites précédemment ont été incluses en tant que covariables et la variable de résultat était une variable binaire pour laquelle les établissements qui bénéficieraient de l'AID se voyaient attribuer un 1 et les établissements qui n'en bénéficieraient pas se voyaient attribuer un zéro.

Les établissements de CAID et ceux de contrôle ont été appariés en fonction de leurs scores de propension à l'aide de l'appariement du plus proche voisin avec un rapport de un à quatre (chaque établissement de CAID a été apparié à quatre établissements de contrôle) et sans remplacement (chaque établissement de contrôle ne pouvait être apparié qu'à un seul établissements de CAID). Le diagnostic de la qualité des appariements a été effectué en comparant les distributions de covariables dans les groupes contrôle et CAID. La différence moyenne standard (DMS) pour chaque covariable a été évaluée par rapport à un seuil de 0,25 et les tracés de densité et les tracés de distribution des scores de propension ont été examinés.[37]

#### *Développement du modèle*

Différents modèles ont été développés pour répondre à chaque question de l'étude et estimer l'effet de l'exposition aux AID sur la variable de résultat. Les modèles différaient principalement en fonction de leurs variables d'exposition, comme décrit dans les sections ci-dessous. Pour chaque question de l'étude, un modèle binomial négatif généralisé linéaire à effets mixtes multiniveaux (GLMM) avec un lien logarithmique a été spécifié, avec la formulation de base suivante :

$$y_{ij} \sim \text{Negative binomial}(\hat{y}_{ij}, N_{ij})$$

$$\log(\hat{y}_{ij}) = \log(N_{ij}) + X_{ij}\beta + Z_{ij}\mu_j$$

Où  $y_{ij}$  sont les cas de paludisme au  $i^{th}$  mois dans la  $j^{th}$  grappe ;  $N_{ij}$  est la population, traitée comme paramètre auxiliaire ;  $X_{ij}$  est le  $p \times 1$  vecteur ligne de  $p$  covariables prédictives à effets fixes ; et  $\beta$  est un  $p \times 1$  vecteur colonne des coefficients de régression à effets fixes. Le  $q \times 1$  vecteur de  $q$  covariables à effets aléatoires est donnée par  $Z_{ij}$ , et leurs coefficients par  $\mu_j$ , où l'indice  $j$  indexe les variables de groupement des effets aléatoires.

Les variables suivantes ont été incluses comme prédicteurs fixes ( $X_{ij}$ ): survie des MII, couverture en AMM, précipitations, EVI, district (catégoriel) et année de transmission (catégoriel). Les effets saisonniers du paludisme ont également été inclus en tant qu'effets fixes et modélisés en incluant les fonctions cosinus et sinus pour la première harmonique avec une période de 12 mois et une interaction avec l'année et le district pour permettre la flexibilité de la courbe sinusoïdale par district et année comme :

$$\sin\left(\frac{2\pi t_{ij}}{T}\right) * year_{ij} + \cos\left(\frac{2\pi t_{ij}}{T}\right) * district_{ij}$$

Où  $t_{ij}$  est le mois de l'année (de 1 à 12),  $T$  est la période harmonique (12) et  $year_{ij}$  et  $district_{ij}$  sont des variables fictives pour l'année et le district.[38]

Les variables d'intérêt pour la modélisation de l'exposition aux CAID ont été incluses en tant que prédicteurs fixes et ont été spécifiées différemment dans chaque modèle pour répondre à chaque question de l'étude. Celles-ci sont décrites en détail dans les sections suivantes et un exemple de tableau est fourni dans le matériel supplémentaire.

L'identification des grappes pour les établissements de CAID appariés avec les établissements de comparaison et l'année de transmission ont été incluses en tant que variables à effets aléatoires ( $Z_{ij}$ ).

### *Question d'étude 1 : Impact global de l'AID*

Pour estimer l'impact global de l'exposition à l'AID sur l'incidence du paludisme de tout âge confirmé par TDR, l'ensemble de données du modèle comprenait tous les établissements de santé des districts de CAID et leurs établissements de comparaison sélectionnés par l'appariement des scores de propension.

L'exposition à l'AID a été modélisée à l'aide de deux variables fictives binaires qui indiquaient les 6 premiers mois et les 7<sup>e</sup> au 12<sup>e</sup> mois depuis la dernière campagne d'AID. Pour la variable « exposition à l'AID 0-6 mois », les mois-commune au cours des six premiers mois suivant la CAID ont reçu un *un* et tous les autres ont reçu un *zéro*. Pour la variable « exposition à l'AID 7-12 mois », les mois-commune dans les sept à 12 mois suivant la CAID ont reçu un *un* et tous les autres ont reçu un *zéro*. La répartition 0–6 et 7–12 mois des variables reflète l'efficacité résiduelle rapportée de l'AID, qui tend à décliner après 6 mois.[39] Dans les districts de Sakaraha et Toliara II, où 13 mois se sont écoulés entre les campagnes d'AID de 2018 et de 2019, le 13<sup>e</sup> mois a également reçu un « 1 » pour la variable de statut d'AID de 7 à 12 mois, afin de refléter la mise en œuvre soutenue de la PID dans ces districts. .

Pour quantifier les résultats du modèle dans une mesure plus significative de l'impact global de l'AID, le nombre de cas de paludisme évités par l'AID a été estimé. Le modèle ajusté final a été utilisé pour prédire les cas de paludisme dans un scénario contrefactuel *pas d'AID* et a été comparé aux cas prédits dans les conditions observées. Cette étape a également permis de déduire les résultats pour les zones manquant de données sur les cas confirmés par TDR et de générer des résultats spécifiques au niveau du district. Des données de prédiction contrefactuelles ont été créées en dupliquant les données d'ajustement du modèle et en mettant toutes les variables d'AID à zéro. Les variables des données de prédiction dans les conditions observées sont restées inchangées. Les deux ensembles de données de prédiction comprenaient des mois-établissements manquant des données de cas confirmés par TDR, qui avaient auparavant été exclues de l'ajustement du modèle. Le nombre mensuel de cas de paludisme dans chacun des neuf districts d'AID a été estimé à l'aide du modèle ajusté et des ensembles de données

de prédiction. Des intervalles d'incertitude ont été générés en simulant à partir des parties fixes (bêtas et matrice de variance-covariance associée) et aléatoires (effet aléatoire prédit et erreur type associée) du modèle pour générer 1 000 prédictions linéaires par mois-établissement de santé pour les scénarios observés et contrefactuels. Les cas évités par l'AID ont été calculés en soustrayant les cas prédits dans les conditions observées des cas prédits dans les conditions du scénario contrefactuel *pas d'AID*. La moyenne de ces 1 000 simulations était l'estimation ponctuelle résultante, et les 2,5<sup>e</sup> et 97,5<sup>e</sup> centiles étaient les limites inférieures et supérieures des intervalles d'incertitude.[40]

#### *Question d'étude 2 : Impact d'années multiples d'exposition à l'AID*

Pour estimer l'impact d'une exposition soutenue à la CAID sur plusieurs années, trois variables binaires d'exposition à la CAID ont été appliquées à l'année-commune d'aspersion. Une année d'aspersion a été définie comme les 12 mois suivant le début de la mise en œuvre de la CAID. Ces variables indiquaient les 12 mois suivant une campagne d'AID et si cette campagne était une première, deuxième ou troisième année consécutive de mise en œuvre de la CAID. Dans les districts où 13 mois s'écoulaient entre les campagnes d'aspersion, le 13<sup>e</sup> mois était considéré comme faisant partie de l'année d'aspersion précédente. Des variables fictives de mois et d'année de transmission ont été incluses dans le modèle en tant qu'effets fixes à la place des termes sinus et cosinus utilisés ci-dessus, en raison de l'amélioration de l'ajustement du modèle déterminé par un faible critère AIC. Les estimations des combinaisons linéaires des trois variables d'exposition à l'AID ont été calculées pour déterminer s'il y avait une différence significative entre les estimations.

#### *Question d'étude 3 : Impact du niveau de couverture de l'aspersion d'AID*

Pour estimer l'impact du niveau de couverture par aspersion, l'ensemble de données de modélisation ne comprenait que les données des neuf districts de CAID, au cours des 12 mois suivant une campagne d'AID. Deux modèles ont été développés avec des structures similaires à celles décrites ci-dessus et avec les différences suivantes : L'exposition à l'AID, définie comme la couverture d'aspersion (le nombre de

structures aspergées parmi les structures trouvées), a été appliquée au niveau de l'année d'aspersion-commune. La couverture d'aspersion a d'abord été modélisée sous la forme d'une variable fictive catégorielle avec quatre tranches de couverture : <85 %, 85 %–90 %, 91 %–95 % et 96 %–100 %, pour déterminer si un bénéfice significatif était détecté au seuil de 85 % recommandé par l'OMS ou à un niveau de couverture plus élevé. Deuxièmement, une analyse de sensibilité a été menée avec la couverture d'aspersion modélisée comme une covariable continue pour examiner une relation linéaire potentielle avec la variable de résultat. Ces modèles n'incluaient pas de covariable pour la couverture de l'AMM, car cette intervention n'a eu lieu dans aucun des districts de CAID la même année qu'une campagne d'AID. Les grappes d'établissements de CAID appariés à ceux de comparaison n'ont pas été incluses en tant qu'effets aléatoires, car les ensembles de données de modélisation ne comprenaient aucune donnée de comparaison. Les communes ont plutôt été incluses en tant qu'effets aléatoires.

Les données ont été nettoyées, transformées et jointes dans R, version 4.1.1, et Alteryx Designer x64, version 2021.1 (Alteryx, Inc., Colorado, USA). L'ajustement du modèle et les simulations ont été exécutés dans Stata/SE 17.0 (StataCorp LLC., Texas, USA). Les visualisations de données ont été créées dans Tableau version 2021.2.4 (Tableau Software LLC., Washington, USA).

Comme l'équipe des co-auteurs impliquait un partenariat international, une déclaration de réflexivité de l'auteur a été élaborée en utilisant des directives pour la promotion d'une paternité équitable dans les publications,[41,42] et est disponible dans les documents supplémentaires.

### **Sources de données**

Les données recueillies en routine sur la mise en œuvre et la couverture de l'AID proviennent des projets PMI AIRS et PMI VectorLink. Les données sur les cas de paludisme et les populations des établissements de santé ont été extraites du SIGS de Madagascar. Les données des campagnes de MII et de MMA, ainsi que les shapefiles administratifs ont été fournies par le PNLP de Madagascar.

**Participation des patients et du public**

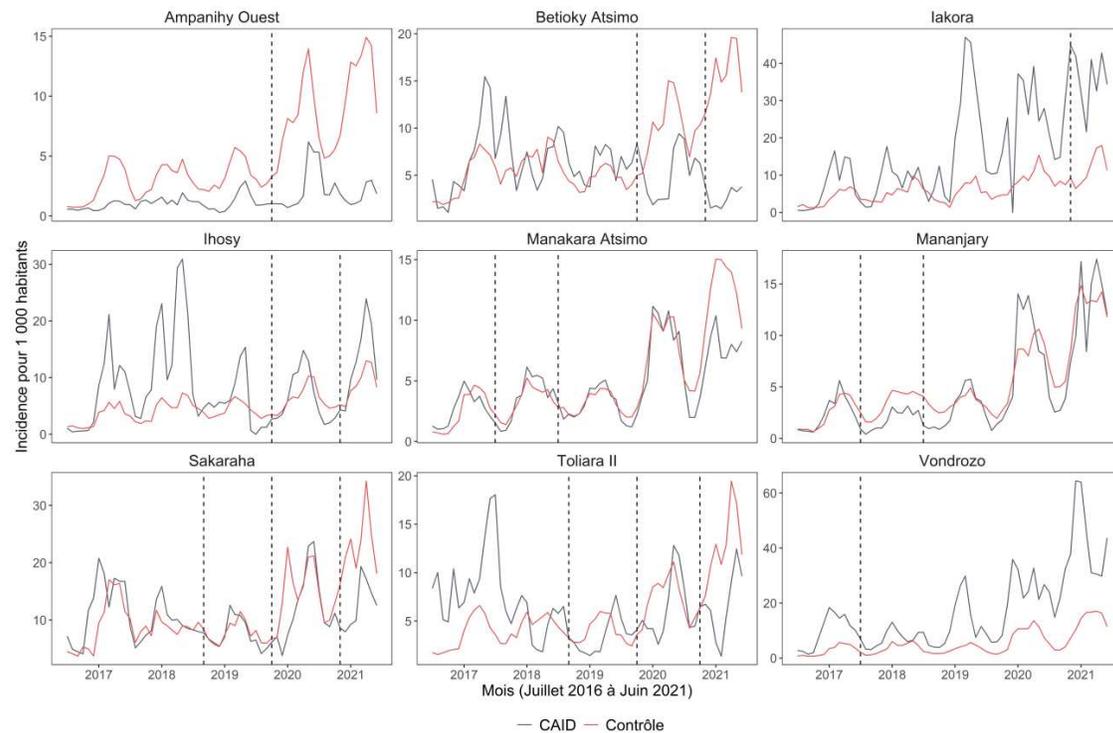
Les patients et le public n'ont pas été impliqués dans cette étude de recherche.

## RÉSULTATS

Au total, 2 547 établissements sanitaires publiques ont été identifiés dans le SIGS de Madagascar au cours de la période d'étude (juillet 2016 à juin 2021), dont 2 171 remplissaient les critères de qualification pour être inclus dans cette étude. Parmi ceux-ci, 214 établissements (9,8 %) se trouvaient dans des districts de CAID. Après appariement basé sur les scores de propension, 848 établissements de contrôle de 76 districts ont été retenus pour être inclus dans la modélisation pour les questions d'étude une et deux. Seuls les 214 établissements des districts de CAID ont été inclus dans la modélisation pour la troisième question de l'étude. (De plus amples détails sur l'inclusion des installations dans l'ensemble des données d'analyse peuvent être trouvés dans le matériel supplémentaire.)

Les courbes épidémiologiques montrant l'incidence mensuelle moyenne des cas de paludisme confirmés par TDR dans les établissements des districts de CAID et leurs établissements de comparaison appariés sont présentées dans la Figure 2. Dans l'ensemble de données de l'analyse finale, un total de 3 412 689 cas de paludisme confirmés par TDR ont été notifiés au cours de la période d'étude, dont 775 547 (22,7 %) notifiés dans les établissements des districts de CAID. Une large gamme d'incidence de cas a été observée tout au long de la période d'étude. Parmi les districts de CAID, l'incidence annuelle au niveau du district variait de 8,6 à 435,1 cas confirmés pour 1 000 habitants.

Les caractéristiques récapitulatives et les résultats des campagnes d'AID ainsi que les décalages finaux pour les précipitations et l'EVI inclus dans le modèle pour chaque écozone de transmission du paludisme sont disponibles dans le matériel supplémentaire.



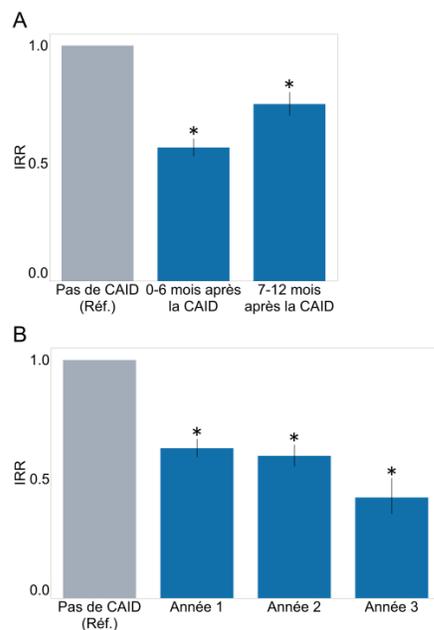
**Figure 2.** Incidence mensuelle pour 1 000 habitants des cas de paludisme notifiés en routine et confirmés par un test de diagnostic rapide de juillet 2016 à juin 2021. L'incidence des cas notifiés par les établissements de santé dans les neuf districts de l'étude traités par l'aspersion intradomiciliaire à effet rémanent (AID) est représentée graphiquement avec leurs établissements témoins appariés. Les dates des campagnes d'AID sont indiquées par des lignes pointillées verticales. Les lignes rouges représentent les établissements dans les districts de CAID et les lignes noires représentent les établissements de contrôle appariés.

### Question d'étude 1 : Impact global de l'AID

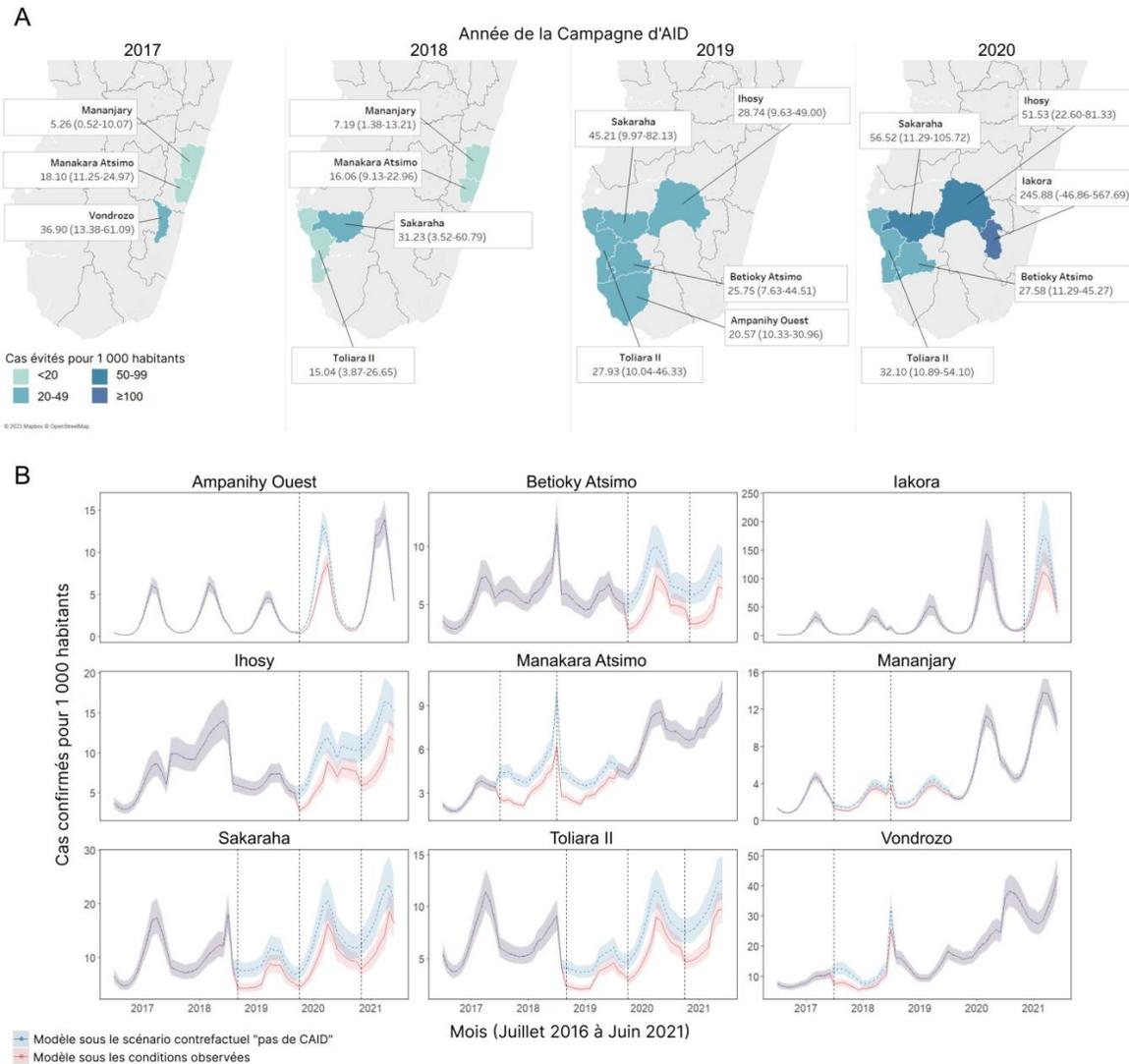
Les 6 premiers mois suivant une campagne d'AID ont été associés à une réduction estimée de 43,3 % de l'incidence du paludisme (IRR = 0,567, IC à 95 % = 0,531-0,605 ;  $P < 0,001$ ); et le septième au 12e mois après la CAID ont montré une réduction de 24,8 % de l'incidence (IRR = 0,752, IC à 95 % = 0,704-0,802 ;  $P < 0,001$ ) (Figure 3A).

On estime que 116 323 (IC à 95 % = 40 152-196 764) cas de paludisme ont été évités entre juillet 2016 et juin 2021 grâce aux campagnes d'AID dans les neuf districts de l'étude. L'incidence du paludisme a été

réduite d'environ 30,3 %, passant de 165,8 (IC à 95 % = 139,7-196,7) cas pour 1 000 habitants dans un scénario contrefactuel *pas d'AID* à 114,3 (IC à 95 % = 96,5-135,3) dans les conditions observées, au cours des 12 mois suivant une campagne d'AID dans les neuf districts de CAID. L'incidence estimée des cas évités pour 1 000 habitants était la plus élevée à Sakaraha après la campagne de 2020 (56,52 ; IC à 95 % = 11,29-105,72) et la plus faible à Mananjary après la campagne de 2017 (5,26 ; IC à 95 % = 0,52-10,07). L'incidence estimée des cas évités n'était pas significative à Iakora (245,88 ; IC à 95 % = -46,86-567,69) à la suite de la campagne d'AID de 2020. Une carte des cas évités estimés pour 1 000 habitants pour chaque district où des campagnes d'AID ont été mises en œuvre est présentée dans la figure 4, ainsi que des graphiques de l'incidence modélisée des cas dans des scénarios observés et contrefactuels. Les résultats complets de la régression du modèle sont disponibles dans le matériel supplémentaire.



**Figure 3.** Résultats du rapport des taux d'incidence (IRR) de deux modèles de régression décrivant l'association entre le nombre de cas de paludisme de tout âge notifiés en routine confirmés par un test de diagnostic rapide (TDR) et (A) le statut de l'aspersion intradomiciliaire à effet rémanent (AID) 0–6 ou 7–12 mois après une campagne d'AID ; (B) Exposition à l'AID dans les 12 mois suivant la première, la deuxième ou la troisième année consécutive de mise en œuvre des CAID. Les astérisques indiquent  $P < 0,05$ .



**Figure 4.** Estimation des cas de paludisme évités pour 1 000 habitants avec des intervalles de confiance à 95 % dans neuf districts où des campagnes d'aspersion intradomiliaire à effet rémanent (CAID) ont été mises en œuvre. (A) Carte de l'incidence des cas de paludisme évités par année de campagne d'AID. Les cas évités sont estimés sur les 12 mois suivant la mise en œuvre de la CAID. Les annotations sur les cartes affichent des estimations ponctuelles avec des intervalles de confiance à 95 % entre parenthèses. (B) Incidence mensuelle estimée des cas pour 1 000 habitants dans les districts de CAID de juillet 2016 à juin 2021 dans des conditions observées (rouge) et dans un scénario contrefactuel « pas d'AID » (bleu). Les zones ombrées autour des lignes pleines représentent les intervalles de confiance à 95 %. Les dates des campagnes d'AID sont indiquées par des lignes pointillées verticales.

**Question d'étude 2 : Impact d'années multiples d'exposition à l'AID**

Une seule année d'exposition à l'AID était associée à une réduction de 37,0 % de l'incidence des cas de paludisme (IRR = 0,630, IC à 95 % = 0,594 à 0,668,  $P < 0,001$ ), et une deuxième année de CAID était associée à une réduction de 40,2 % de l'incidence (IRR = 0,598, IC à 95 % = 0,555–0,644,  $P < 0,001$ ) par rapport à l'absence de CAID. Par rapport à la première année de CAID, une deuxième année n'a pas été associée à une réduction significativement différente de l'incidence (IRR = 0,943, IC à 95 % = 0,866–1,023,  $P = 0,170$ ). La CAID au cours de la troisième année a continué de réduire les taux de cas par rapport à l'absence d'aspersion (IRR = 0,423, IC à 95 % = 0,355–0,504,  $P < 0,001$ ), et a produit un effet significativement plus important que la première et la deuxième année. La réduction du pourcentage des cas sur la troisième année était supérieure de 30,9 % à l'effet de la première année (IRR = 0,578, IC à 95 % = 0,578–0,825,  $P < 0,001$ ) et de 26,7 % de plus que la deuxième année (IRR = 0,733, IC à 95 % = 0,611–0,878,  $P = 0,001$ ) (Figure 3B). Les résultats complets de la régression du modèle sont disponibles dans le Supplément 4.

**Question d'étude 3 : Impact du niveau de couverture de l'aspersion d'AID**

En 2019 et 2020, toutes les communes ont atteint une couverture d'aspersion égale ou supérieure à 85 %. De 2017 à 2018, 22 des 300 communes (7,3 %) au total ont atteint une couverture inférieure au seuil cible de 85 % fixé par l'OMS. La faible couverture était généralement attribuable aux problèmes d'accessibilité dans les régions éloignées et aux refus.[23–27] Vingt-deux communes (7,3 %) ont atteint une couverture comprise entre 86 % et 90 % ; 86 communes (28,7 %) ont atteint une couverture de 91 % à 95 % ; et 170 communes (56,7 %) ont atteint une couverture supérieure à 95 % (Tableau 1).

*Tableau 1. Nombre et pourcentage de communes ayant atteint chaque seuil de couverture d'aspersion intradomiciliaire à effet rémanent (AID) dans les campagnes qui se sont déroulées de 2017 à 2020.*

	2017	2018	2019	2020	TOTAL
≤85 % de couverture	4 (6,0 %)	18 (21, 2%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	<b>22 (7,3 %)</b>
86 %–90 %	6 (9,0 %)	12 (14,1 %)	4 (5,0 %)	0 (0,0 %)	<b>22 (7,3 %)</b>
91 %–95 %	27 (40,3 %)	30 (35,3 %)	24 (30,0 %)	5 (7,4 %)	<b>86 (28,7 %)</b>
96 %–100 %	30 (44,8 %)	25 (29,4 %)	52 (65,0 %)	63 (92,6 %)	<b>170 (56,7 %)</b>
<b>TOTAL</b>	<b>67 (100,0 %)</b>	<b>85 (100,0 %)</b>	<b>80 (100,0 %)</b>	<b>68 (100,0 %)</b>	<b>300 (100,0 %)</b>

Lorsqu'elle est modélisée comme une variable catégorielle, la couverture d'aspersion de la CAID entre 86 % et 90 % était associée à une réduction de 19,7 % de l'incidence (CAID = 0,803, IC 95 % = 0,690-0,934, P = 0,005) par rapport à une couverture d'aspersion égale ou inférieure à 85 %. La couverture d'aspersion d'AID dans les catégories supérieures à 90 % était associée à des taux plus petits et non significatifs (p>0,05) de réduction de l'incidence par rapport à une couverture égale ou inférieure à 85 %.

Lorsqu'elle est modélisée comme une covariable continue, la couverture d'aspersion d'AID était significativement associée à une augmentation de 1,0 % de l'incidence du paludisme pour chaque augmentation de 1 % de la couverture (IRR = 1,010, IC à 95 % = 1,003-1,016, P = 0,003). Les résultats complets de la régression du modèle sont disponibles dans le matériel supplémentaire.

## DISCUSSION

Cette étude présente des preuves de l'impact de la CAID sur la réduction du fardeau du paludisme à Madagascar. Les résultats démontrent une association globale fiable entre la mise en œuvre de la CAID et la réduction de l'incidence des cas de paludisme de tout âge confirmés par TDR notifiés en routine. Comme prévu, l'effet observé a diminué (tout en restant significatif) entre les six premiers mois après la CAID et le septième jusqu'au douzième mois après la CAID, à mesure que l'efficacité résiduelle des insecticides d'AID diminuait.[39]

Dans un district, Iakora, la CAID n'a pas semblé réduire de manière significative l'incidence des cas par rapport à si elle n'avait pas été déployée. Iakora, qui a reçu une seule campagne d'AID en 2020, avait le moins de données (six établissements de santé sur 11 et 55 % des mois-établissement) qualifiées pour être incluses dans l'analyse, ce qui peut avoir affecté la capacité du modèle à détecter un impact de la CAID.

Une troisième année consécutive d'exposition à la CAID a produit un impact significativement plus important que la première ou la deuxième année. La mise en œuvre soutenue de la CAID dans l'est de l'Ouganda a également été associée à une réduction significative et durable du paludisme après quatre à cinq ans,[17] bien qu'il existe des preuves préliminaires récentes d'une résurgence au cours des sixième et septième années de mise en œuvre dans la même zone, qui a coïncidé avec un changement dans la formulation des insecticides du pirimiphos-méthyl à la clothianidine.[43] Ces résultats suggèrent que les décideurs politiques devraient envisager de maintenir la mise en œuvre de la CAID pendant au moins trois ans dans les zones géographiques cibles et donner plus de poids au compromis entre les avantages accrus de la CAID continue et le potentiel de résurgence des cas de paludisme si la CAID est retirée, comme cela a été le cas observé au Mali et en Ouganda.[16,43]

Les résultats de l'étude de l'impact du niveau de couverture de l'aspersion d'AID n'étaient pas robustes à l'analyse de sensibilité. L'asymétrie extrême des données (87,9 % des communes ont atteint une couverture supérieure à 90 % pour toutes les campagnes d'aspersion) et l'absence de variation des niveaux de couverture ont probablement entravé cette analyse. Des études supplémentaires devraient être entreprises dans les contextes où il existe une plus grande variation dans la couverture d'aspersion d'AID. Les résultats d'une telle étude seraient particulièrement pertinents pour les PNLP cherchant à réduire les coûts si des niveaux de couverture inférieurs à 85 % (objectif des directives de l'OMS) s'avéraient avoir un impact similaire à une couverture élevée. Une couverture d'AID élevée (>80 %) sur l'île de Bioko en Guinée équatoriale, s'est avérée offrir une protection communautaire aux individus vivant dans des maisons aspergées et non aspergées, par rapport aux individus vivant dans des communautés avec une couverture <20%,<sup>[44]</sup> bien que les différences d'effet à d'autres niveaux n'aient pas été étudiées auparavant.

Les interventions de CAID dans cette étude ont été mises en œuvre dans des communautés où des distributions massives de MII ont également eu lieu. Bien qu'il existe des preuves de l'efficacité individuelle des deux interventions, peu d'études ont évalué leur effet conjoint, et les preuves de leur efficacité combinée restent peu concluantes.<sup>[45,46]</sup> L'OMS a reconnu la nécessité de combler ce manque de preuves.<sup>[47]</sup> Cette étude suggère un avantage significatif de la mise en œuvre de la CAID sans pyréthriinoïdes en présence de MII standard à base de pyréthriinoïdes sur l'incidence des cas de paludisme à Madagascar.

Les limites majeures de cette étude comprennent sa conception observationnelle et le recours aux données de surveillance passive de routine qui ont été utilisées pour générer la variable de résultat principal. Ces données ne tiennent pas compte des problèmes de recours aux soins tels que l'accès des patients aux soins de santé, qui sont probablement présents de manière disproportionnée dans les zones rurales, ni des différences potentielles de retour des données parmi les établissements de santé.

On estime que jusqu'à quatre cas de paludisme sur cinq ne sont pas comptabilisés à Madagascar,[48] ce qui signifierait que le nombre de cas véritables de paludisme a été sous-estimé et probablement un nombre sous-estimé de cas évités au niveau communautaire.

Cependant, la disponibilité des données de surveillance de routine pour toutes les années et tous les districts nous permet d'estimer l'impact au niveau du district à un coût bien inférieur à celui du recueil de ces données par le biais d'une enquête. Mené en routine, ce type d'étude est idéal pour éclairer les décisions politiques nationales, telles que le ciblage des interventions de lutte antivectorielle conformément à la stratégie de l'OMS de ciblage infranational.[47]

La sélection de contrôles appropriés effectuée via l'appariement par des scores de propension représente une autre limite liée à la nature observationnelle de cette étude. Bien que l'équilibre de distribution des covariables entre les établissements de CAID et ceux de contrôle appariés ait été assuré, cette méthode ne peut pas vraiment reproduire les avantages d'une étude randomisée contrôlée, ni ne peut rendre compte de l'influence des covariables non observées sur la mesure des résultats.

En ce qui concerne l'impact d'une couverture élevée d'AID sur l'incidence du paludisme, les biais potentiels incluent le biais des équipes d'aspersion d'AID à rapporter une couverture élevée, bien que des audits internes de la qualité des données post-aspersion effectués dans les 90 jours suivant la fin de l'aspersion aident à garantir des rapports de couverture corrects. [23–27] De plus, il existe une corrélation potentielle entre une faible couverture d'aspersion et des zones difficiles d'accès où il peut également y avoir moins d'accès aux soins de santé et une moindre probabilité d'obtenir une confirmation des cas par TDR. On s'attendrait à ce que ces biais potentiels affectent nos résultats vers l'effet nul de l'absence d'impact du niveau de couverture d'AID sur l'incidence du paludisme.

## **CONCLUSION**

Les résultats présentés ici, interprétés avec les limitations décrites ci-dessus, suggèrent un impact positif de l'AID sur la santé publique qui renforce les preuves concernant l'efficacité des insecticides non pyréthroïdes. Ces résultats suggèrent qu'une mise en œuvre soutenue de CAID non-pyréthroïde pendant trois ans peut conférer des avantages supplémentaires à la lutte antivectorielle. Ce travail met en évidence la valeur des données de surveillance de routine pour évaluer l'impact des interventions, ce qui permet la prise de décisions fondées sur des preuves lorsque les programmes nationaux de lutte contre le paludisme visent à mettre en œuvre une lutte antivectorielle ciblée aux niveaux infranationaux.

## **AVIS DE NON-RESPONSABILITÉ**

Les résultats et les conclusions de ce rapport sont ceux des auteurs et ne représentent pas nécessairement la position officielle des Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis et de l'Agence américaine pour le développement international.

## **RÔLE DES CONTRIBUTEURS**

EH a effectué une analyse descriptive et statistique avec le soutien de JR et SB. SR et HR ont supervisé les activités programmatiques des CAID, y compris le déploiement. EH a rédigé le manuscrit avec la contribution de HR. AB, LK, SZ, CD, TG, DJ et CR ont examiné de manière critique les ébauches du manuscrit et ont fourni des commentaires. Tous les auteurs ont lu et approuvé le manuscrit final.

## **REMERCIEMENTS**

Les auteurs tiennent à remercier Programme National de Lutte Contre le Paludisme de Madagascar pour leur soutien à ce projet, y compris les agents de santé qui ont rapporté les données sur les cas de paludisme et les données sur les patients utilisées dans cette étude ; John Aponte pour ses contributions

au développement de la stratégie de modélisation ; et tous les partenaires du projet PMI VectorLink à Madagascar pour leur soutien et leurs contributions.

#### **FINANCEMENT**

Cette étude a été soutenue par le projet PMI VectorLink (contrat USAID/PMI AID-OAA-1-17-00008, ordre d'exécution AID-OAA-TO-17-00027).

#### **INTÉRÊTS CONCURRENTS**

Les auteurs déclarent qu'il n'existe aucun conflit d'intérêts.

#### **DISPONIBILITÉ DES DONNÉES ET DU MATÉRIEL**

Toutes les données sont disponibles auprès des auteurs sur demande raisonnable.

**RÉFÉRENCES**

- 1 Bhatt S, Weiss DJ, Cameron E, *et al.* The effect of malaria control on *Plasmodium falciparum* in Africa between 2000 and 2015. *Nature* 2015;**526**:207–11. doi:10.1038/nature15535
- 2 World Health Organization. *World malaria report 2021*. Geneva, Switzerland: : World Health Organization 2021. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/350147> (consulté le 19 Jan 2022).
- 3 Direction de Lutte Contre le Paludisme, Ministère de la Santé Publique. Plan Stratégique National de Lutte Contre le Paludisme 2018-2022. 2018.
- 4 Romi R, Razaiarimanga MC, Raharimanga R, *et al.* Impact of the malaria control campaign (1993-1998) in the highlands of Madagascar: parasitological and entomological data. *Am J Trop Med Hyg* 2002;**66**:2–6. doi:10.4269/ajtmh.2002.66.2
- 5 Ratovonjato J, Randrianarivelosia M, Rakotondrainibe ME, *et al.* Entomological and parasitological impacts of indoor residual spraying with DDT, alphacypermethrin and deltamethrin in the western foothill area of Madagascar. *Malar J* 2014;**13**:21. doi:10.1186/1475-2875-13-21
- 6 U.S. President's Malaria Initiative. U.S. President's Malaria Initiative Madagascar Malaria Operational Plan FY 2015.
- 7 U.S. President's Malaria Initiative. U.S. President's Malaria Initiative Madagascar Malaria Operational Plan FY 2020.
- 8 The PMI VectorLink Project. The PMI VectorLink Madagascar Entomology Progress Report September 2020-February 2021.
- 9 Tukei BB, Beke A, Lamadrid-Figueroa H. Assessing the effect of indoor residual spraying (IRS) on malaria morbidity in Northern Uganda: a before and after study. *Malar J* 2017;**16**:4. doi:10.1186/s12936-016-1652-4
- 10 West PA, Protopopoff N, Wright A, *et al.* Indoor Residual Spraying in Combination with Insecticide-Treated Nets Compared to Insecticide-Treated Nets Alone for Protection against Malaria: A Cluster Randomised Trial in Tanzania. *PLOS Med* 2014;**11**:e1001630. doi:10.1371/journal.pmed.1001630
- 11 Kanyangarara M, Mamini E, Mharakurwa S, *et al.* Reduction in Malaria Incidence following Indoor Residual Spraying with Actellic 300 CS in a Setting with Pyrethroid Resistance: Mutasa District, Zimbabwe. *PLOS ONE* 2016;**11**:e0151971. doi:10.1371/journal.pone.0151971
- 12 Hamainza B, Sikaala CH, Moonga HB, *et al.* Incremental impact upon malaria transmission of supplementing pyrethroid-impregnated long-lasting insecticidal nets with indoor residual spraying using pyrethroids or the organophosphate, pirimiphos methyl. *Malar J* 2016;**15**:100. doi:10.1186/s12936-016-1143-7
- 13 Ranson H, N'Guessan R, Lines J, *et al.* Pyrethroid resistance in African anopheline mosquitoes: what are the implications for malaria control? *Trends Parasitol* 2011;**27**:91–8. doi:10.1016/j.pt.2010.08.004

- 14 World Health Organization. Global Malaria Programme. Global plan for insecticide resistance management in malaria vectors. World Health Organization 2012. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44846> (consulté le 31 Jan 2022).
- 15 World Health Organization. Indoor Residual Spraying: An Operational Manual for Indoor Residual Spraying (IRS) for Malaria Transmission Control and Elimination. Geneva, Switzerland: : World Health Organization 2015. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/177242> (consulté le 19 Jan 2022).
- 16 Wagman J, Gogue C, Tynuv K, *et al.* An observational analysis of the impact of indoor residual spraying with non-pyrethroid insecticides on the incidence of malaria in Ségou Region, Mali: 2012–2015. *Malar J* 2018;**17**:19. doi:10.1186/s12936-017-2168-2
- 17 Namuganga JF, Epstein A, Nankabirwa JI, *et al.* The impact of stopping and starting indoor residual spraying on malaria burden in Uganda. *Nat Commun* 2021;**12**:2635. doi:10.1038/s41467-021-22896-5
- 18 Arambepola R, Keddie SH, Collins EL, *et al.* Spatiotemporal mapping of malaria prevalence in Madagascar using routine surveillance and health survey data. *Sci Rep* 2020;**10**:18129. doi:10.1038/s41598-020-75189-0
- 19 Kang SY, Battle KE, Gibson HS, *et al.* Spatio-temporal mapping of Madagascar's Malaria Indicator Survey results to assess Plasmodium falciparum endemicity trends between 2011 and 2016. *BMC Med* 2018;**16**:71. doi:10.1186/s12916-018-1060-4
- 20 Ihantamalala FA, Rakotoarimanana FMJ, Ramiadantsoa T, *et al.* Spatial and temporal dynamics of malaria in Madagascar. *Malar J* 2018;**17**:58. doi:10.1186/s12936-018-2206-8
- 21 Institut National de la Statistique (INSTAT/Madagascar), Programme National de lutte contre le Paludisme (PNLP/Madagascar), Institut Pasteur de Madagascar (IPM/Madagascar), *et al.* Enquête sur les Indicateurs du Paludisme 2016. Calverton, MD, USA: : The DHS Program 2017. [https://dhsprogram.com/publications/publication-mis23-mis-final-reports.cfm?cssearch=578608\\_1](https://dhsprogram.com/publications/publication-mis23-mis-final-reports.cfm?cssearch=578608_1)
- 22 Institut National de la Statistique (INSTAT), ICF International. Enquête Démographique et de Santé à Madagascar, 2021. Antananarivo, Madagascar and Rockville, Maryland, USA: : The DHS Program 2022. <https://dhsprogram.com/publications/publication-FR376-DHS-Final-Reports.cfm>
- 23 The PMI Africa IRS (AIRS) Project. 2016 PMI AIRS Madagascar End of Spray Report. 2016.
- 24 The PMI Africa IRS (AIRS) Project. 2017 PMI AIRS Madagascar End of Spray Report. 2017.
- 25 The PMI VectorLink Project. The PMI VectorLink Madagascar 2018 End of Spray Report. 2018.
- 26 The PMI VectorLink Project. The PMI VectorLink Madagascar 2019 End of Spray Report. 2020.
- 27 The PMI VectorLink Project. The PMI VectorLink Madagascar 2020 End of Spray Report. 2021.

- 28 Conseil National du Recensement de la Population et de l'Habitation. Resultats Globaux du Recensement Général de la Population et de l'Habitation de 2018 de Madagascar (RGPH-3). Institut National de la Statistique 2020. <https://www.instat.mg/autres/rgph-3>
- 29 Randriamaherijsaona S, Raharinjatovo J, Boyer S. Durability monitoring of long-lasting insecticidal (mosquito) nets (LLINs) in Madagascar: physical integrity and insecticidal activity. *Parasit Vectors* 2017;**10**:564. doi:10.1186/s13071-017-2419-7
- 30 The PMI VectorLink Project, Population Services International. The PMI VectorLink Madagascar 2018 ITN Durability Monitoring 36-Month Follow-Up Study Report. 2021.
- 31 U.S. President's Malaria Initiative. LLIN Durability Monitoring: Toolkit and Data Repository for PMI-funded LLIN durability monitoring studies. <https://www.durabilitymonitoring.org/> (consulté le 1 Mar 2022).
- 32 World Health Organization, Scheme WPE. *Guidelines for laboratory and field-testing of long-lasting insecticidal nets*. World Health Organization 2013. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/80270> (consulté le 5 Jun 2022).
- 33 Funk C, Peterson P, Landsfeld M, *et al*. The climate hazards infrared precipitation with stations—a new environmental record for monitoring extremes. *Sci Data* 2015;**2**:150066. doi:10.1038/sdata.2015.66
- 34 Famine Early Warning Systems Network (FEWS NET). <https://fewsn.net/southern-africa/madagascar> (accessed 31 Jan 2022).
- 35 Howes RE, Mioramalala SA, Ramiranirina B, *et al*. Contemporary epidemiological overview of malaria in Madagascar: operational utility of reported routine case data for malaria control planning. *Malar J* 2016;**15**:502. doi:10.1186/s12936-016-1556-3
- 36 Stuart EA. Matching methods for causal inference: A review and a look forward. *Stat Sci Rev J Inst Math Stat* 2010;**25**:1–21. doi:10.1214/09-STS313
- 37 Zhao Q-Y, Luo J-C, Su Y, *et al*. Propensity score matching with R: conventional methods and new features. *Ann Transl Med* 2021;**9**:812. doi:10.21037/atm-20-3998
- 38 Stolwijk AM, Straatman H, Zielhuis GA. Studying seasonality by using sine and cosine functions in regression analysis. *J Epidemiol Community Health* 1999;**53**:235–8.
- 39 The PMI VectorLink Project. The PMI VectorLink Madagascar Final Entomological Monitoring Report July 2019-August 2020. 2020.
- 40 King G, Tomz M, Wittenberg J. Making the Most of Statistical Analyses: Improving Interpretation and Presentation. ;:15.
- 41 Morton B, Vercueil A, Masekela R, *et al*. Consensus statement on measures to promote equitable authorship in the publication of research from international partnerships. *Anaesthesia* 2022;**77**:264–76. doi:10.1111/anae.15597

- 42 Sam-Agudu NA, Abimbola S. Using scientific authorship criteria as a tool for equitable inclusion in global health research. *BMJ Glob Health* 2021;**6**:e007632. doi:10.1136/bmjgh-2021-007632
- 43 Epstein A, Maiteki-Sebuguzi C, Namuganga JF, *et al.* Resurgence of malaria in Uganda despite sustained indoor residual spraying and repeated long lasting insecticidal net distributions. *PLOS Glob Public Health* 2022;**2**:e0000676. doi:10.1371/journal.pgph.0000676
- 44 Rehman AM, Coleman M, Schwabe C, *et al.* How Much Does Malaria Vector Control Quality Matter: The Epidemiological Impact of Holed Nets and Inadequate Indoor Residual Spraying. *PLOS ONE* 2011;**6**:e19205. doi:10.1371/journal.pone.0019205
- 45 Pryce J, Medley N, Choi L. Indoor residual spraying for preventing malaria in communities using insecticide-treated nets. *Cochrane Database Syst Rev* Published Online First: 2022. doi:10.1002/14651858.CD012688.pub3
- 46 Protopopoff N, Mosha JF, Lukole E, *et al.* Effectiveness of a long-lasting piperonyl butoxide-treated insecticidal net and indoor residual spray interventions, separately and together, against malaria transmitted by pyrethroid-resistant mosquitoes: a cluster, randomised controlled, two-by-two factorial design trial. *The Lancet* 2018;**391**:1577–88. doi:10.1016/S0140-6736(18)30427-6
- 47 World Health Organization. *Global Technical Strategy for Malaria 2016-2030*. 2015. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334208> (consulté le 31 Jan 2022).
- 48 Hyde E, Bonds MH, Ihantamalala FA, *et al.* Estimating the local spatio-temporal distribution of malaria from routine health information systems in areas of low health care access and reporting. *Int J Health Geogr* 2021;**20**:8. doi:10.1186/s12942-021-00262-4

**MATÉRIEL SUPPLÉMENTAIRE**

## Table des matières

<b>1. Établissements de santé inclus dans l'étude.....</b>	<b>35</b>
<b>2. Analyse de score de propension.....</b>	<b>37</b>
<b>3. Écozones de Madagascar .....</b>	<b>41</b>
<b>4. Codage des covariables d'exposition à la CAID.....</b>	<b>42</b>
<b>5. Résumé des caractéristiques des établissements d'étude .....</b>	<b>44</b>
<b>6. Résultats statistiques de la question d'étude 1 : Impact global des CAID.....</b>	<b>48</b>
<b>7. Résultats statistiques de la question d'étude 2 : Impact d'années continues d'exposition à la CAID .....</b>	<b>54</b>
<b>8. Résultats statistiques de la question d'étude 3 : Impact du niveau de couverture d'aspersion de la CAID .....</b>	<b>58</b>
8.1. Couverture d'aspersion de la CAID modélisée comme une variable catégorielle .....	58
8.2. Couverture d'aspersion de la CAID modélisée comme une variable continue .....	61
<b>9. Références .....</b>	<b>64</b>

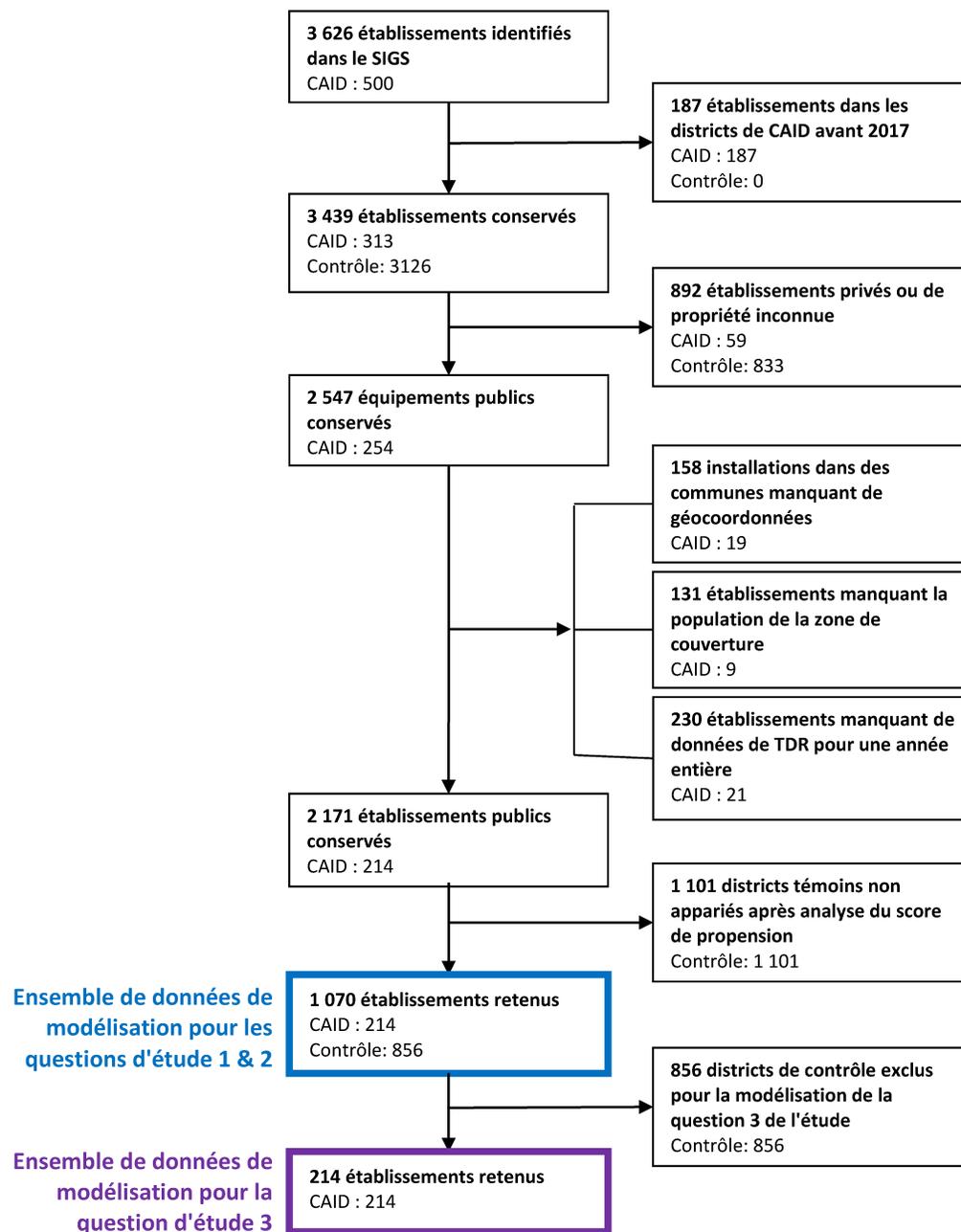
## 1. ÉTABLISSEMENTS DE SANTE INCLUS DANS L'ETUDE

Les données des établissements de santé pour tous les districts ont été obtenues à partir du DHIS2 de Madagascar pour la période de juillet 2016 à juin 2021 et évaluées pour leur qualification à l'exclusion sur la base des critères suivants :

1. Les établissements dans les districts où l'AID a été mis en place avant 2017.
2. Les établissements non publics (les hôpitaux et les établissements détenus/gérés par des entités privées/religieuses/ONG ont été exclus en raison du chevauchement de la population de la zone de couverture avec les établissements primaires publics).
3. Les établissements manquant de données sur la population de la zone de couverture dans DHIS2.
4. Les établissements des communes manquant de géocoordonnées, ce qui ne permet pas de les relier aux données climatiques.
5. Les établissements manquant de données sur les cas confirmés par TDR pour une année entière.

Suite à la sélection des établissements sur la base des critères ci-dessus, les établissements restants ont été inclus dans l'analyse du score de propension (décrite dans la section suivante) où les établissements des districts de contrôle ont été appariés aux établissements des districts de CAID. Les établissements de contrôle non appariés ont été supprimés de l'analyse et les établissements restants ont été inclus dans les ensembles de données de modélisation utilisés pour les questions 1 et 2 de l'étude. L'ensemble de données de modélisation pour la question 3 de l'étude a conservé tous les établissements de CAID et supprimé tous les établissements de contrôle (Figure supplémentaire 1).

**Figure supplémentaire 1. Qualification des établissements de santé et inclusion dans l'étude.**



## 2. ANALYSE DE SCORE DE PROPENSION

L'analyse du score de propension est une méthode d'appariement des sujets non traités aux sujets traités sur la base d'une distribution égale des covariables sélectionnées.[1] En gros, les étapes pour effectuer une analyse du score de propension sont les suivantes :

1. Sélectionner l'ensemble de covariables à inclure.
2. Utiliser une régression logistique pour obtenir un score de propension pour chaque sujet.
3. Faire correspondre les sujets exposés et non exposés en fonction du score de propension.
4. Inspecter l'équilibre des covariables dans les groupes exposés et non exposés après l'appariement.

Pour cette analyse, l'appariement a été effectué au niveau de l'établissement de santé en utilisant les données des 12 premiers mois de la période d'étude (juillet 2016 à juin 2017), avant la mise en œuvre de la CAID dans aucun des districts de l'étude. Les covariables sélectionnées étaient : EVI, précipitations, survie des MII et incidence des cas de paludisme de tout âge confirmés par TDR pour 1 000 habitants. Les moyennes des covariables ont été calculées pour chaque établissement sur la période de 12 mois. L'exposition à l'AID était la variable de résultat binaire, où les établissements où l'AID serait mis en œuvre se voyaient attribuer un 1, et les établissements de contrôle se voyaient attribuer un 0.

Les établissements de contrôle ont été appariés aux établissements de CAID sur la base de l'appariement du plus proche voisin des scores de propension, avec un rapport 1:4 de la CAID au contrôle. Chaque établissement de contrôle ne pouvait être associé qu'à un seul établissement de CAID.

Au total, 856 établissements de contrôle ont été appariés à 214 établissements de CAID. La qualité de l'appariement a été évaluée sur la base de comparaisons des distributions de covariables dans les groupes de contrôle et de CAID. Pour les covariables continues, la différence moyenne standard (DMS) a été comparée entre les groupes pour un seuil de 0,25. La DMS est calculée comme suit :

$$SMD \text{ of } X = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{(Var_1 + Var_2)/2}}$$

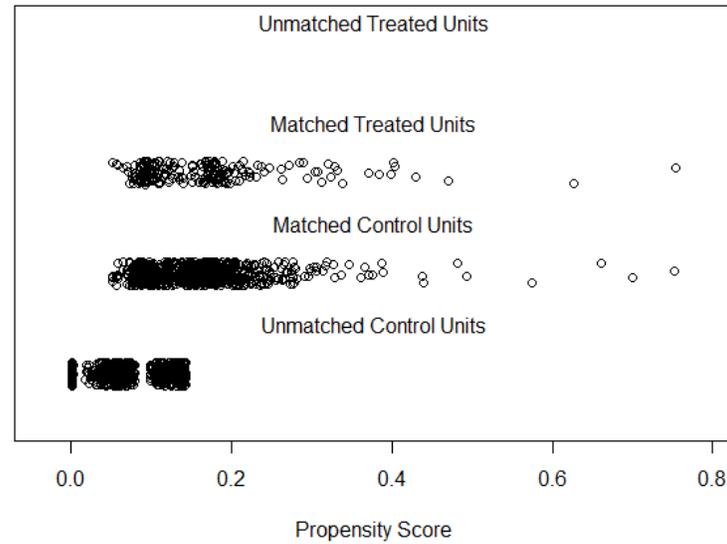
Où  $\bar{X}_1$  et  $\bar{X}_2$  sont les moyennes de l'échantillon et  $Var_1$  et  $Var_2$  sont les variances de l'échantillon pour les groupes exposés et non exposés, respectivement.[2]

Les tracés diagnostiques des établissements de CAID et des établissements de contrôle appariés sont présentés ci-dessous.

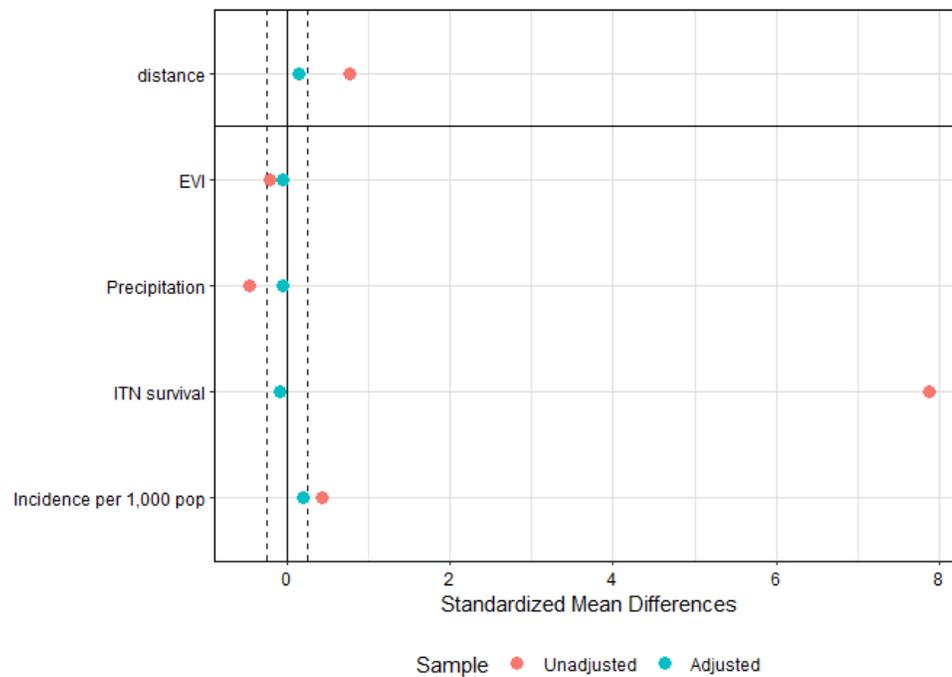
**Tableau supplémentaire 1. Nombre d'établissements de CAID et de contrôle appariés par l'appariement des scores de propension, par district de CAID de l'étude.**

District de CAID	CAID	Contrôle
Ampanihy Ouest	23	92
Betioky Atsimo	26	104
Iakora	6	24
Ihosy	16	64
Manakara Atsimo	43	172
Mananjary	36	144
Sakaraha	12	48
Toliara II	33	132
Vondrozo	19	76
<b>Total</b>	<b>214</b>	<b>856</b>

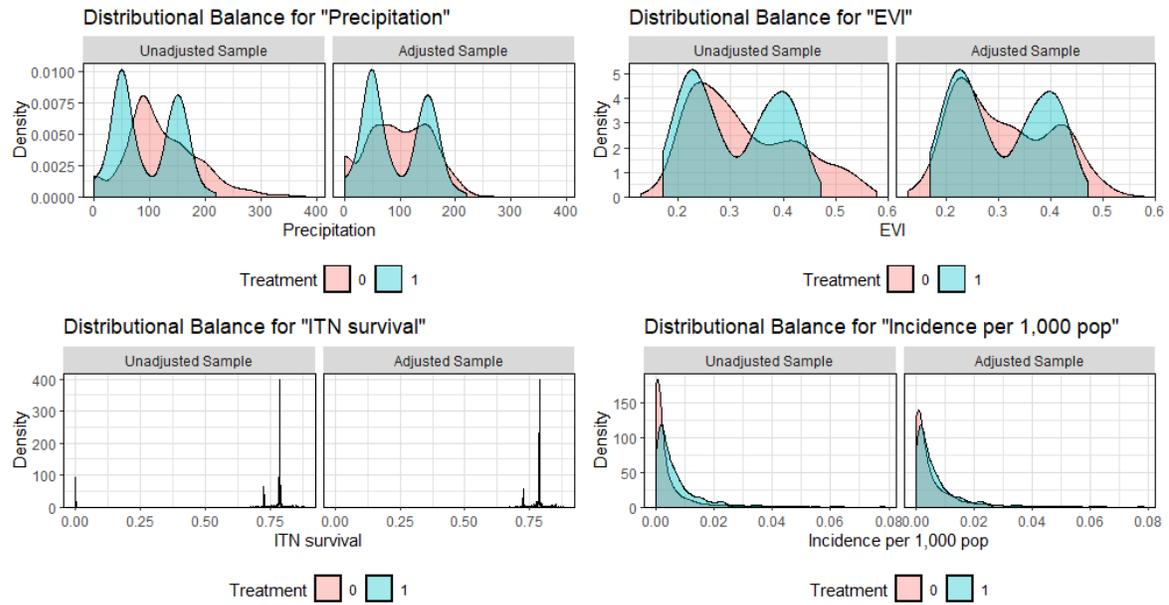
**Figure supplémentaire 2. Répartition des scores de propension pour les établissements appariés et non appariés en utilisant un appariement 1:4 du voisin le plus proche sans remplacement sur la base du score de propension. Chaque cercle représente un établissement.**



**Figure supplémentaire 3. Différences moyennes standardisées (DMS) des covariables avant et après appariement. Les lignes pointillées verticales représentent le seuil acceptable de 0,25.**



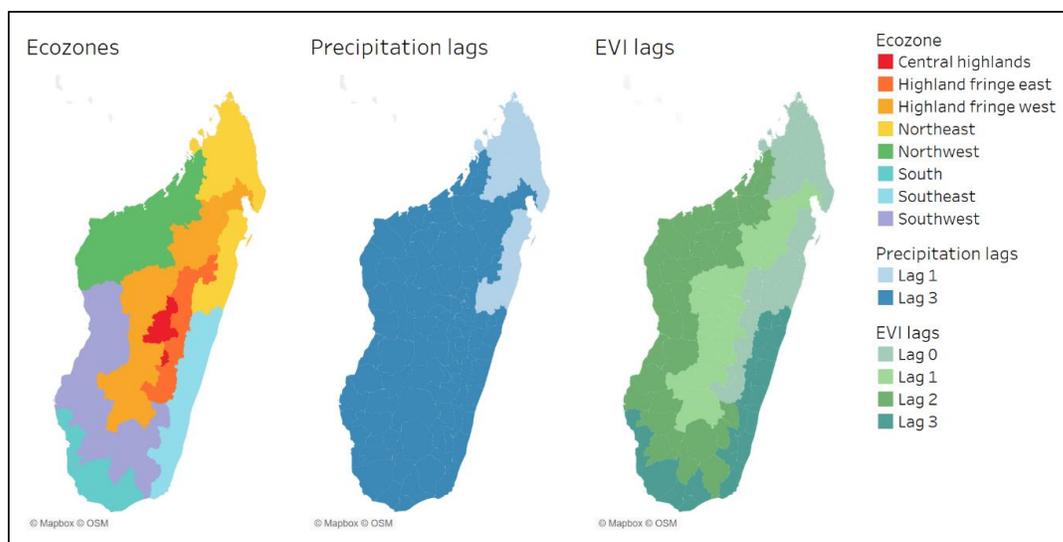
**Figure supplémentaire 4. Équilibres distributionnels des covariables utilisées dans l'analyse du score de propension avant et après l'appariement.**



### 3. ÉCOZONES DE MADAGASCAR

Pour tenir compte des variations climatiques et des schémas de transmission à travers Madagascar, les précipitations et l'indice de végétation amélioré (EVI) ont été testés pour déterminer les décalages les plus appropriés pour chaque district. Les moyennes des précipitations mensuelles et l'EVI ont été calculées sur les huit écozones de transmission du paludisme identifiées par Howes et al.[3] et des tests de corrélation de Pearson ont été effectués par rapport aux cas confirmés de paludisme notifiés mensuellement. Les décalages sélectionnés ainsi qu'une carte des huit écozones sont présentés ci-dessous.

**Figure supplémentaire 5. Décalages des précipitations et de l'indice de végétation amélioré (EVI) les mieux corrélés avec les cas de paludisme dans les huit écozones distinctes.**



#### 4. CODAGE DES COVARIABLES D'EXPOSITION A LA CAID

**Tableau supplémentaire 2. Exemple de tableau montrant comment les covariables d'exposition à la CAID dans cette étude ont été codées. Dans cet exemple, la CAID a été déployée dans le district A pour la première fois en octobre 2019. Les colonnes bleues étaient les covariables d'exposition incluses dans le modèle pour la question 1 de l'étude ; les colonnes rouges pour la question 2 de l'étude ; et les colonnes vertes pour la question 3 de l'étude.**

District	Commune	Établissement de santé	Année	Mois	Statut CAID 0-6 mois	Statut CAID 7-12 mois	12 m. après la CAID de l'Année 1	12 m. après la CAID de l'Année 2	12 m. après la CAID de l'Année 3	Couverture d'aspersion CAID <85 %	Couverture d'aspersion CAID 85-90 %	Couverture d'aspersion CAID 91-95 %	Couverture d'aspersion CAID 96-100 %	Couverture d'aspersion CAID – continue	Cas de paludisme confirmés par TDR	Autres covariables...
A	A.1	A.1.1	2019	Juil	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	16	
A	A.1	A.1.1	2019	Août	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	
A	A.1	A.1.1	2019	Sep	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11	
A	A.1	A.1.1	2019	Oct	1	0	1	0	0	1	0	0	0	75 %	42	
A	A.1	A.1.1	2019	Nov	1	0	1	0	0	1	0	0	0	75 %	110	
A	A.1	A.1.1	2019	Déc	1	0	1	0	0	1	0	0	0	75 %	31	
A	A.1	A.1.1	2020	Jan	1	0	1	0	0	1	0	0	0	75 %	136	
A	A.1	A.1.1	2020	Fév	1	0	1	0	0	1	0	0	0	75 %	39	
A	A.1	A.1.1	2020	Mar	1	0	1	0	0	1	0	0	0	75 %	62	
A	A.1	A.1.1	2020	Avr	0	1	1	0	0	1	0	0	0	75 %	29	
A	A.1	A.1.1	2020	Mai	0	1	1	0	0	1	0	0	0	75 %	53	
A	A.1	A.1.1	2020	Juin	0	1	1	0	0	1	0	0	0	75 %	67	
A	A.1	A.1.1	2020	Juil	0	1	1	0	0	1	0	0	0	75 %	56	
A	A.1	A.1.1	2020	Août	0	1	1	0	0	1	0	0	0	75 %	17	
A	A.1	A.1.1	2020	Sep	0	1	1	0	0	1	0	0	0	75 %	38	
A	A.1	A.1.1	2020	Oct	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	19	
A	A.1	A.1.1	2020	Nov	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14	
A	A.1	A.1.1	2020	Déc	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	51	
A	A.2	A.2.1	2019	Juil	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	29	
A	A.2	A.2.1	2019	Août	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	53	
A	A.2	A.2.1	2019	Sep	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	57	
A	A.2	A.2.1	2019	Oct	1	0	1	0	0	0	0	1	0	93 %	66	
A	A.2	A.2.1	2019	Nov	1	0	1	0	0	0	0	1	0	93 %	54	
A	A.2	A.2.1	2019	Déc	1	0	1	0	0	0	0	1	0	93 %	32	
A	A.2	A.2.1	2020	Jan	1	0	1	0	0	0	0	1	0	93 %	33	
A	A.2	A.2.1	2020	Fév	1	0	1	0	0	0	0	1	0	93 %	11	
A	A.2	A.2.1	2020	Mar	1	0	1	0	0	0	0	1	0	93 %	19	
A	A.2	A.2.1	2020	Avr	0	1	1	0	0	0	0	1	0	93 %	39	
A	A.2	A.2.1	2020	Mai	0	1	1	0	0	0	0	1	0	93 %	33	

A	A.2	A.2.1	2020	Juin	0	1	1	0	0	0	0	1	0	93 %	35	
A	A.2	A.2.1	2020	Juil	0	1	1	0	0	0	0	1	0	93 %	8	
A	A.2	A.2.1	2020	Août	0	1	1	0	0	0	0	1	0	93 %	4	
A	A.2	A.2.1	2020	Sep	0	1	1	0	0	0	0	1	0	93 %	4	
A	A.2	A.2.1	2020	Oct	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
A	A.2	A.2.1	2020	Nov	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
A	A.2	A.2.1	2020	Déc	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	

## 5. RESUME DES CARACTERISTIQUES DES ETABLISSEMENTS D'ETUDE

**Tableau supplémentaire 3. Caractéristiques récapitulatives et résultats de la campagne d'aspersion intradomiciliaire à effet rémanent (CAID) dans les 9 districts de CAID et leurs contrôles appariés (appariement effectué par analyse du score de propension) pour la période de juillet 2016 à juin 2021.**

District	Nombre d'établissements de santé	Année de transmission	Cas de paludisme de tout âge confirmés par TDR	Population	Moy. .EVI	Précipitations (mm)	Moy. Couverture AMM	Moy. Survie des MII	Dates de la campagne d'AID	Produit AID déployé	Population protégée par la CAID (%)	Structures aspergées	Structures trouvées	Couverture d'aspersion au niveau du district
Ampanihy Ouest	CAID	2016-2017	2 733	299 785	0,2	12 217		0,78						
		2017-2018	4 219	317 587	0,19	10 679		0,49						
		2018-2019	4 856	333 469	0,19	16 809		0,87						
		2019-2020	8 538	375 958	0,22	10 102		0,72	oct - déc 2019	Pirimiphos-méthyl	570 846	130 446	135 676	97,0 %
		2020-2021	10 542	408 889	0,18	11 123	90,6 %	0,43						
	Contrôle	2016-2017	23 232	763 466	0,28	74 113		0,79						
		2017-2018	30 731	816 829	0,29	108 467		0,48						
		2018-2019	37 652	906 646	0,28	113 490		0,87						
		2019-2020	76 701	931 780	0,29	97 792		0,72						
		2020-2021	110 551	959 594	0,27	95 816	31,8 %	0,43						
Betioky Atsimo	CAID	2016-2017	15 420	196 792	0,23	14 473		0,78						
		2017-2018	16 564	214 160	0,21	12 370		0,48						
		2018-2019	18 265	229 151	0,22	19 799		0,87						
		2019-2020	15 904	257 062	0,24	12 748		0,72	oct - déc 2019	Pirimiphos-méthyl	273 856	66 590	69 679	96,4 %
		2020-2021	13 789	284 309	0,21	13 957		0,43	nov-déc 2020	Pirimiphos-méthyl	285 406	69 511	71 383	97,9 %
	Contrôle	2016-2017	40 946	754 142	0,27	60 719		0,79						
		2017-2018	63 871	809 501	0,28	83 793		0,48						
		2018-2019	54 894	925 836	0,27	93 620		0,87						
		2019-2020	98 799	954 368	0,28	80 156		0,72						
		2020-2021	158 792	975 177	0,26	103 276	30,9 %	0,43						

Iakora	CAID	6	2016-2017	2 261	30 151	0,28	4 420	0,79	nov 2020	Clothianidine/ deltaméthrine	53 137	11 698	11 981	97,6 %
			2017-2018	3 118	30 436	0,29	6 477	0,46						
			2018-2019	9 325	39 390	0,29	8 950	0,87						
			2019-2020	11 547	42 567	0,28	5 976	0,72						
			2020-2021	16 896	45 447	0,27	6 109	0,43						
	Contrôle	24	2016-2017	10 054	229 034	0,27	22 640	0,78	20,4 %					
			2017-2018	15 781	251 335	0,27	30 443	0,49						
			2018-2019	17 180	268 404	0,26	30 321	0,87						
			2019-2020	26 108	276 315	0,27	27 547	0,72						
			2020-2021	35 865	284 982	0,25	27 164	0,43						
Ihosy	CAID	16	2016-2017	13 213	147 287	0,22	10 535	0,78	oct-nov 2019	Pirimiphos-méthyl & Clothianidine/ deltaméthrine	200 563	42 911	44 617	96,5 %
			2017-2018	30 164	173 002	0,2	10 991	0,49						
			2018-2019	16 822	201 560	0,21	14 853	0,87						
			2019-2020	18 173	237 910	0,19	10 571	0,72						
			2020-2021	27 131	245 875	0,18	11 286	0,43						
	Contrôle	64	2016-2017	17 708	502 458	0,26	47 236	0,79	25,5 %					
			2017-2018	28 469	530 715	0,26	72 231	0,48						
			2018-2019	31 601	576 840	0,27	74 462	0,87						
			2019-2020	40 093	589 089	0,27	64 590	0,72						
			2020-2021	55 399	602 728	0,26	65 882	0,43						
Manakara Atsimo	CAID	43	2016-2017	10 256	324 215	0,39	74 529	0,79	Juil. 2017	Pirimiphos-méthyl	315 258	72 450	78 928	92,4 %
			2017-2018	14 242	325 447	0,42	117 933	0,49						
			2018-2019	14 599	357 795	0,44	125 845	0,87						
			2019-2020	26 058	356 185	0,44	109 918	0,72						
			2020-2021	27 178	357 977	0,42	82 941	0,43						
	Contrôle	172	2016-2017	39 099	1 261 860	0,37	247 503	0,78	8,5 %					
			2017-2018	56 640	1 408 655	0,37	362 453	0,49						
			2018-2019	58 155	1 486 693	0,37	343 680	0,87						
			2019-2020	111 292	1 452 343	0,38	314 687	0,72						
			2020-2021	174 141	1 432 328	0,37	276 288	0,43						

Mananjary	CAID	36	2016-2017	10 515	358 748	0,39	61 225	0,78						
			2017-2018	8 546	387 035	0,43	97 477	0,49	Juil. 2017	Pirimiphos-méthyl	249 597	58 464	62 074	94,3 %
			2018-2019	13 070	388 691	0,43	96 145	0,87	Juil. 2018	Pirimiphos-méthyl	279 822	65 245	69 561	94,2 %
			2019-2020	22 851	322 869	0,44	95 676	0,72						
			2020-2021	31 354	268 254	0,42	68 614	0,43						
Mananjary	Contrôle	144	2016-2017	29 699	996 159	0,38	218 581	0,78						
			2017-2018	46 361	1 132 622	0,38	319 881	0,49						
			2018-2019	49 577	1 178 813	0,38	296 602	0,87						
			2019-2020	84 464	1 153 090	0,39	278 182	0,71						
			2020-2021	140 715	1 126 693	0,37	241 959	4,4 %	0,43					
Sakaraha	CAID	12	2016-2017	16 324	110 769	0,22	6 710	0,79						
			2017-2018	13 302	117 650	0,2	6 181	0,49						
			2018-2019	12 690	127 361	0,21	9 757	0,87	Septembre 2018	Pirimiphos-méthyl	128 419	30 857	32 450	94,3 %
			2019-2020	18 844	142 683	0,22	7 123	0,72	oct-nov 2019	Clothianidine	110 455	27 070	27 486	98,3 %
			2020-2021	22 694	156 968	0,21	8 136	0,43	nov-déc 2020	Clothianidine	110 557	26 995	27 659	98,2 %
Sakaraha	Contrôle	48	2016-2017	24 944	238 109	0,27	23 730	0,79						
			2017-2018	26 400	253 505	0,29	40 745	0,48						
			2018-2019	30 471	308 787	0,29	44 361	0,87						
			2019-2020	50 125	316 084	0,29	37 436	0,72						
			2020-2021	73 375	320 232	0,27	47 264	32,7 %	0,43					
Toliara II	CAID	33	2016-2017	22 032	193 123	0,26	12 176	0,77						
			2017-2018	17 596	234 259	0,21	9 166	0,49						
			2018-2019	10 804	243 733	0,24	15 687	0,87	Juil. 2018	Pirimiphos-méthyl	402 343	96 335	110 118	86,5 %
			2019-2020	19 936	281 781	0,25	10 926	0,72	oct - déc 2019	Clothianidine	243 637	58 937	62 930	95,2 %
			2020-2021	24 741	320 085	0,22	16 156	0,43	oct-déc 2020	Clothianidine	256 403	63 653	65 751	97,6 %
Toliara II	Contrôle	132	2016-2017	44 413	990 562	0,27	86 060	0,79						
			2017-2018	59 264	1 104 097	0,28	129 551	0,48						
			2018-2019	64 256	1 243 304	0,28	134 808	0,87						
			2019-2020	102 508	1 302 374	0,29	116 407	0,72						
			2020-2021	167 837	1 331 847	0,27	133 577	31,7 %	0,43					

			2016-2017	12 128	125 780	0,4	18 570	0,78						
			2017-2018	11 424	131 842	0,41	33 188	0,48	Juil. 2017	Pirimiphos-méthyl	125 374	27 690	29 203	94,8 %
	CAID	19	2018-2019	20 805	139 759	0,42	37 047	0,87						
			2019-2020	38 724	155 179	0,43	28 605	0,72						
			2020-2021	75 354	170 797	0,4	30 047	0,43						
Vondrozo			2016-2017	19 396	577 723	0,31	76 189	0,78						
			2017-2018	28 432	632 720	0,31	121 053	0,48						
	Contrôle	73	2018-2019	26 927	699 788	0,31	117 264	0,87						
			2019-2020	60 914	721 666	0,31	106 429	0,72						
			2020-2021	93 310	739 243	0,3	101 653	14,3 %						

## 6. RESULTATS STATISTIQUES DE LA QUESTION D'ETUDE 1 : IMPACT GLOBAL DES CAID

**Tableau supplémentaire 4. Coefficients du modèle de régression complet, intervalles de confiance à 95 % (IC à 95 %) et valeurs P décrivant l'association entre le statut de l'aspersion intradomiciliaire à effet rémanent 0-6 et 7-12 mois après la campagne en tant que variables catégorielles, et les cas de paludisme confirmés par TDR de tout âge.**

	IRR	IC à 95 %		P
		Supérieur	Inférieur	
Cosinus( $2\pi t/T$ )	1,048	1,028	1,067	0,000
Sinus( $2\pi t/T$ )	0,653	0,583	0,732	0,000
Année de transmission				
2016-2017	Réf			
2017-2018	1,096	1,016	1,183	0,018
2018-2019	1,498	1,398	1,605	0,000
2019-2020	1,945	1,816	2,083	0,000
2020-2021	2,286	2,112	2,474	0,000
Année de transmission ## Sinus( $2\pi t/T$ )				
2016-2017	Réf			
2017-2018	1,586	1,511	1,664	0,000
2018-2019	1,622	1,548	1,700	0,000
2019-2020	1,129	1,077	1,184	0,000
2020-2021	1,423	1,358	1,492	0,000
District				
Ambalavao	Réf.			
Ambanja	0,235	0,207	0,267	0,000
Ambatoboeny	0,322	0,280	0,371	0,000
Ambatofinandrahana	0,375	0,322	0,437	0,000
Ambatomainty	3,550	2,949	4,274	0,000
Ambatondrazaka	1,427	1,265	1,611	0,000
Ambilobe	1,007	0,837	1,211	0,945
Amboasary Sud	0,197	0,133	0,292	0,000
Ambvombe Androy	0,534	0,463	0,616	0,000
Ampanihy Ouest	1,692	1,288	2,222	0,000
Amparafaravola	0,912	0,749	1,112	0,364
Analalava	0,650	0,556	0,759	0,000
Andapa	1,070	0,940	1,217	0,306
Andilamena	1,694	1,436	1,998	0,000
Anjozorobe	0,190	0,163	0,223	0,000
Ankazoabo Atsimo	1,898	1,685	2,139	0,000

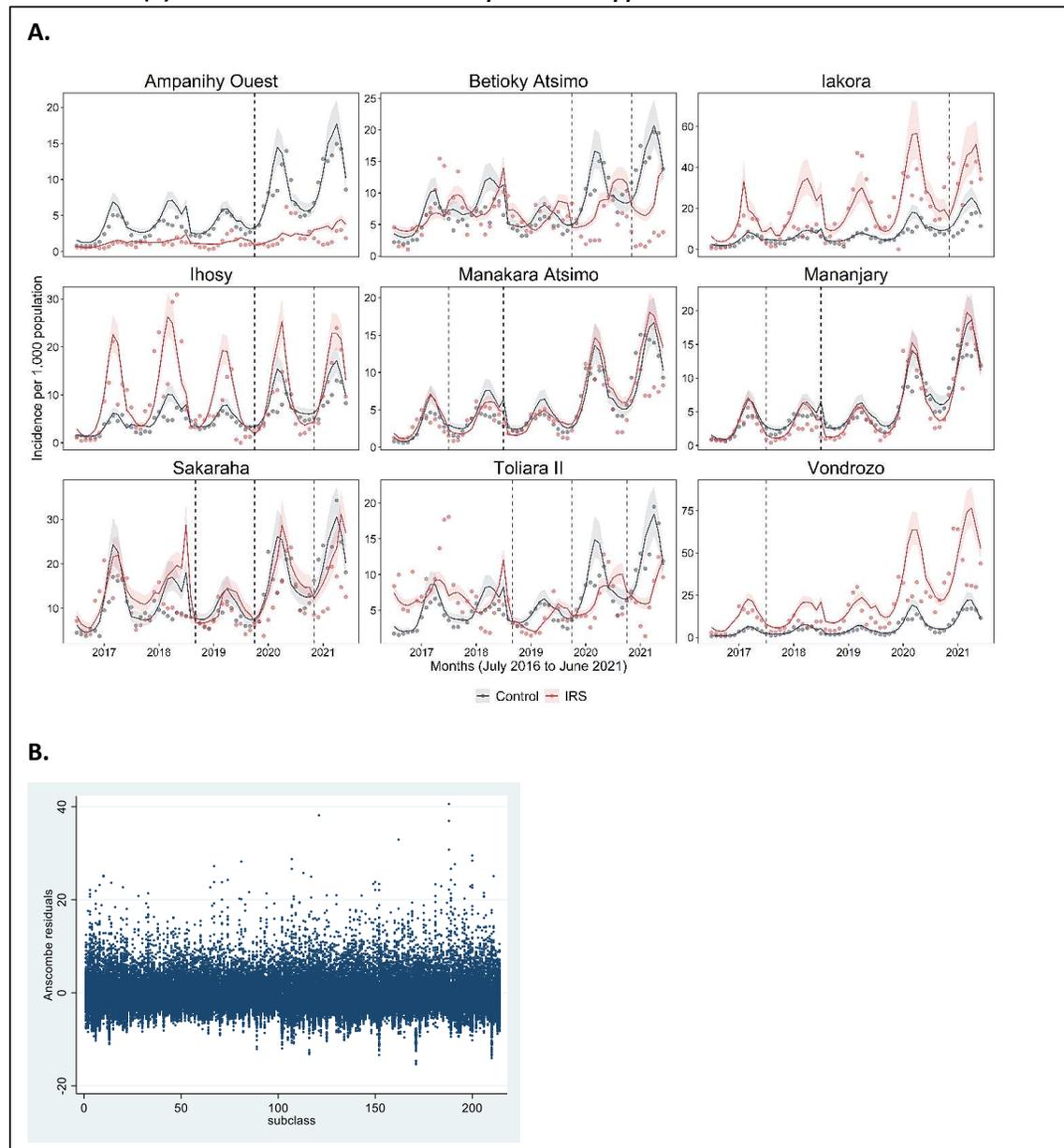
Ankazobe	2,151	1,870	2,473	0,000
Anosibe An'ala	0,038	0,032	0,046	0,000
Antanambao Manampontsy	2,532	2,098	3,057	0,000
Antsalova	0,597	0,523	0,681	0,000
Antsiranana II	1,013	0,885	1,160	0,847
Antsohihy	0,132	0,114	0,154	0,000
Bealanana	0,967	0,848	1,101	0,610
Befandriana Avaratra	0,299	0,203	0,439	0,000
Befotaka	1,136	0,996	1,296	0,058
Bekily	0,338	0,262	0,436	0,000
Belo Sur Tsiribihina	1,212	1,049	1,401	0,009
Beloha Androy	1,694	1,457	1,971	0,000
Benenitra	2,904	2,418	3,489	0,000
Beroroha	0,423	0,368	0,488	0,000
Besalampy	0,526	0,443	0,623	0,000
Betafo	2,432	2,060	2,871	0,000
Betioky Atsimo	2,247	1,952	2,586	0,000
Betroka	2,348	1,929	2,858	0,000
Boriziny Port Berge	1,153	0,993	1,338	0,063
Fenoarivobe	0,720	0,614	0,844	0,000
Iakora	0,644	0,560	0,739	0,000
Ifanadiana	1,150	1,025	1,291	0,017
Ihosy	0,845	0,727	0,983	0,029
Ikalamavony	1,700	1,444	2,002	0,000
Ikongo Fort Carnot	2,085	1,738	2,501	0,000
Ivohibe	1,531	1,345	1,742	0,000
Kandreho	2,552	2,048	3,181	0,000
Maevatanana	1,355	0,909	2,018	0,136
Mahabo	0,040	0,023	0,069	0,000
Mahajanga I	1,145	0,985	1,330	0,078
Mahajanga II	2,052	1,779	2,367	0,000
Mahanoro	0,683	0,514	0,908	0,009
Maintirano	2,920	2,555	3,336	0,000
Mampikony	0,438	0,388	0,496	0,000
Manakara Atsimo	0,094	0,080	0,111	0,000
Mananara Avaratra	3,253	2,883	3,671	0,000
Mananjary	3,418	2,774	4,211	0,000
Mandoto	1,192	1,055	1,347	0,005
Mandritsara	0,757	0,646	0,887	0,001
Manja	1,059	0,935	1,199	0,366
Maroantsetra	2,058	1,726	2,454	0,000
Marolambo	0,057	0,049	0,067	0,000
Marovoay	4,772	3,790	6,010	0,000

Miandrivazo	0,185	0,162	0,213	0,000
Midongy du Sud	0,271	0,237	0,310	0,000
Mitsinjo	0,757	0,670	0,856	0,000
Morafenobe	2,366	1,996	2,805	0,000
Moramanga	1,646	1,443	1,879	0,000
Morombe	0,047	0,028	0,079	0,000
Morondava	0,391	0,343	0,445	0,000
Nosy Be	1,380	1,228	1,551	0,000
Nosy Boraha Sainte Marie	2,207	1,835	2,654	0,000
Nosy Varika	2,387	2,031	2,806	0,000
Sakaraha	0,751	0,604	0,935	0,010
Sambava	2,099	1,698	2,595	0,000
Soalala	0,760	0,640	0,904	0,002
Soanierana Ivongo	0,798	0,707	0,902	0,000
Taolagnaro	0,034	0,029	0,039	0,000
Toamasina I	0,696	0,579	0,835	0,000
Toliara I	1,832	1,541	2,177	0,000
Toliara II	0,660	0,580	0,751	0,000
Tsaratanana	0,216	0,187	0,251	0,000
Tsihombe	1,771	1,556	2,015	0,000
Tsiroanomandidy	1,587	1,384	1,819	0,000
Vangaindrano	0,655	0,527	0,814	0,000
Vatomandry	1,459	1,276	1,669	0,000
Vavatenina	1,025	0,888	1,184	0,736
Vohimarina	1,987	1,684	2,343	0,000
Vondrozo	0,162	0,132	0,199	0,000
District ## Sinus(2πt/T)				
Ambalavao	Réf,			
Ambanja	0,932	0,803	1,082	0,354
Ambatoboeny	1,293	1,105	1,513	0,001
Ambatofinandrahana	0,280	0,233	0,336	0,000
Ambatomainty	1,045	0,846	1,291	0,683
Ambatondrazaka	0,634	0,548	0,733	0,000
Ambilobe	1,039	0,835	1,292	0,734
Amboasary Sud	1,136	0,697	1,850	0,609
Ambovombe Androy	0,249	0,208	0,297	0,000
Ampanihy Ouest	0,514	0,358	0,737	0,000
Amparafaravola	0,318	0,250	0,404	0,000
Analalava	0,248	0,207	0,297	0,000
Andapa	0,572	0,497	0,659	0,000
Andilamena	0,453	0,369	0,557	0,000
Anjozorobe	1,225	1,028	1,460	0,023

Ankazoabo Atsimo	0,532	0,464	0,611	0,000
Ankazobe	0,962	0,817	1,132	0,641
Anosibe An'ala	0,805	0,640	1,013	0,065
Antanambao Manampontsy	0,912	0,729	1,141	0,421
Antsalova	0,765	0,657	0,891	0,001
Antsiranana II	0,391	0,337	0,453	0,000
Antsohihy	0,236	0,193	0,289	0,000
Bealanana	2,274	1,955	2,645	0,000
Befandriana Avaratra	1,304	0,806	2,110	0,280
Befotaka	1,742	1,494	2,031	0,000
Bekily	0,951	0,711	1,271	0,733
Belo Sur Tsiribihina	0,386	0,322	0,464	0,000
Beloha Androy	0,664	0,555	0,793	0,000
Benenitra	0,456	0,364	0,571	0,000
Beroroha	0,324	0,276	0,381	0,000
Besalampy	1,731	1,427	2,099	0,000
Betafo	0,908	0,744	1,107	0,339
Betioky Atsimo	0,771	0,655	0,908	0,002
Betroka	0,308	0,240	0,395	0,000
Boriziny Port Berge	0,284	0,239	0,338	0,000
Fenoarivobe	1,281	1,067	1,538	0,008
Iakora	0,908	0,772	1,068	0,244
Ifanadiana	1,304	1,139	1,494	0,000
Ihosal	1,499	1,255	1,791	0,000
Ikalamavony	0,420	0,344	0,512	0,000
Ikongo Fort Carnot	1,040	0,842	1,286	0,714
Ivohibe	1,679	1,434	1,967	0,000
Kandreho	0,398	0,296	0,533	0,000
Maevatanana	0,910	0,549	1,507	0,713
Mahabo	0,927	0,460	1,865	0,831
Mahajanga I	0,904	0,761	1,075	0,253
Mahajanga II	0,886	0,753	1,044	0,149
Mahanoro	0,301	0,212	0,426	0,000
Maintirano	0,616	0,529	0,718	0,000
Mampikony	1,010	0,874	1,166	0,897
Manakara Atsimo	1,702	1,402	2,067	0,000
Mananara Avaratra	0,801	0,699	0,919	0,002
Mananjary	1,255	0,981	1,605	0,070
Mandoto	0,646	0,566	0,737	0,000
Mandritsara	0,369	0,311	0,437	0,000
Manja	0,477	0,417	0,545	0,000
Maroantsetra	1,103	0,893	1,362	0,363
Marolambo	0,760	0,623	0,926	0,007

Marovoay	0,921	0,698	1,214	0,557
Miandrivazo	0,992	0,847	1,162	0,919
Midongy du Sud	0,198	0,167	0,234	0,000
Mitsinjo	1,018	0,887	1,168	0,798
Morafenobe	1,100	0,897	1,350	0,361
Moramanga	0,428	0,366	0,500	0,000
Morombe	0,769	0,393	1,505	0,443
Morondava	0,323	0,275	0,379	0,000
Nosy Be	1,376	1,199	1,579	0,000
Nosy Boraha Sainte Marie	0,592	0,474	0,740	0,000
Nosy Varika	1,581	1,305	1,915	0,000
Sakaraha	0,643	0,506	0,817	0,000
Sambava	0,482	0,369	0,630	0,000
Soalala	1,164	0,954	1,419	0,135
Soanierana Ivongo	1,088	0,943	1,256	0,249
Taolagnaro	1,402	1,171	1,680	0,000
Toamasina I	0,392	0,318	0,482	0,000
Toliara I	1,048	0,858	1,281	0,645
Toliara II	0,433	0,368	0,510	0,000
Tsaratanana	1,434	1,208	1,702	0,000
Tsihombe	0,801	0,687	0,933	0,004
Tsiroanomandidy	1,312	1,117	1,541	0,001
Vangaindrano	0,429	0,337	0,545	0,000
Vatomandry	0,375	0,323	0,434	0,000
Vavatenina	0,597	0,510	0,699	0,000
Vohimarina	1,404	1,144	1,722	0,001
Vondrozo	0,306	0,237	0,395	0,000
Exposition à l'AID				
0-6 mois après la CAID	0,567	0,531	0,605	0,000
7-12 mois après la CAID	0,752	0,704	0,802	0,000
Précipitations (décalées et mises à l'échelle)				
EVI (décalé et mis à l'échelle)	1,143	1,113	1,174	0,000
Survie des MII	0,365	0,326	0,408	0,000
Couverture AMM	0,796	0,699	0,908	0,001
Observations	61 828			
Nombre de groupes	214			

**Figure supplémentaire 6. Estimations et résidus modélisés de la question 1 de l'étude. (A) Incidence modélisée de l'incidence du paludisme de tout âge confirmé par TDR pour 1 000 habitants dans neuf districts de CAID de juillet 2016 à juin 2017. Les lignes pointillées verticales indiquent les dates des campagnes d'AID dans chaque district. Les lignes pleines représentent les estimations modélisées et les points représentent les valeurs observées rapportées dans DHIS2. L'ombrage autour des lignes pleines représente les intervalles de confiance à 95 % des estimations du modèle. (B) Tracé des résidus d'Anscombe. (B) Tracé des résidus d'Anscombe par cluster apparié.**



## 7. RESULTATS STATISTIQUES DE LA QUESTION D'ETUDE 2 : IMPACT D'ANNEES CONTINUES D'EXPOSITION A LA CAID

**Tableau supplémentaire 5. Coefficients du modèle de régression complet, intervalles de confiance à 95 % (IC à 95 %) et valeurs P décrivant l'association entre le statut de l'aspersion intradomiciliaire à effet rémanent au cours de la première, deuxième ou troisième année de mise en œuvre de l'AID et les cas de paludisme confirmés par TDR de tout âge.**

	IRR	IC à 95 %		P
		Supérieur	Inférieur	
<b>Année de transmission</b>				
2016-2017	Réf			
2017-2018	1,194	1,140	1,251	0,000
2018-2019	1,434	1,384	1,485	0,000
2019-2020	1,992	1,924	2,062	0,000
2020-2021	2,636	2,503	2,776	0,000
<b>Mois</b>				
Janvier	0,591	0,562	0,622	0,000
Février	0,491	0,466	0,517	0,000
Mars	0,460	0,437	0,485	0,000
Avril	0,491	0,467	0,517	0,000
Mai	0,574	0,546	0,604	0,000
Juin	0,706	0,672	0,743	0,000
Juillet	Réf			
Août	1,048	0,997	1,100	0,064
Septembre	1,146	1,089	1,206	0,000
Octobre	1,320	1,249	1,396	0,000
Novembre	1,361	1,289	1,436	0,000
Décembre	1,058	1,003	1,117	0,038
<b>District</b>				
Ambalavao	Réf.			
Ambanja	0,383	0,334	0,439	0,000
Ambatoboeny	0,518	0,442	0,607	0,000
Ambatofinandrahana	1,750	1,463	2,093	0,000
Ambatomainty	0,350	0,307	0,399	0,000
Ambatondrazaka	1,935	1,593	2,349	0,000
Ambilobe	0,315	0,278	0,356	0,000
Amboasary Sud	0,272	0,240	0,309	0,000
Ambovombe Androy	1,580	1,380	1,808	0,000
Ampanihy Ouest	0,170	0,149	0,193	0,000
Amparafaravola	0,309	0,273	0,349	0,000

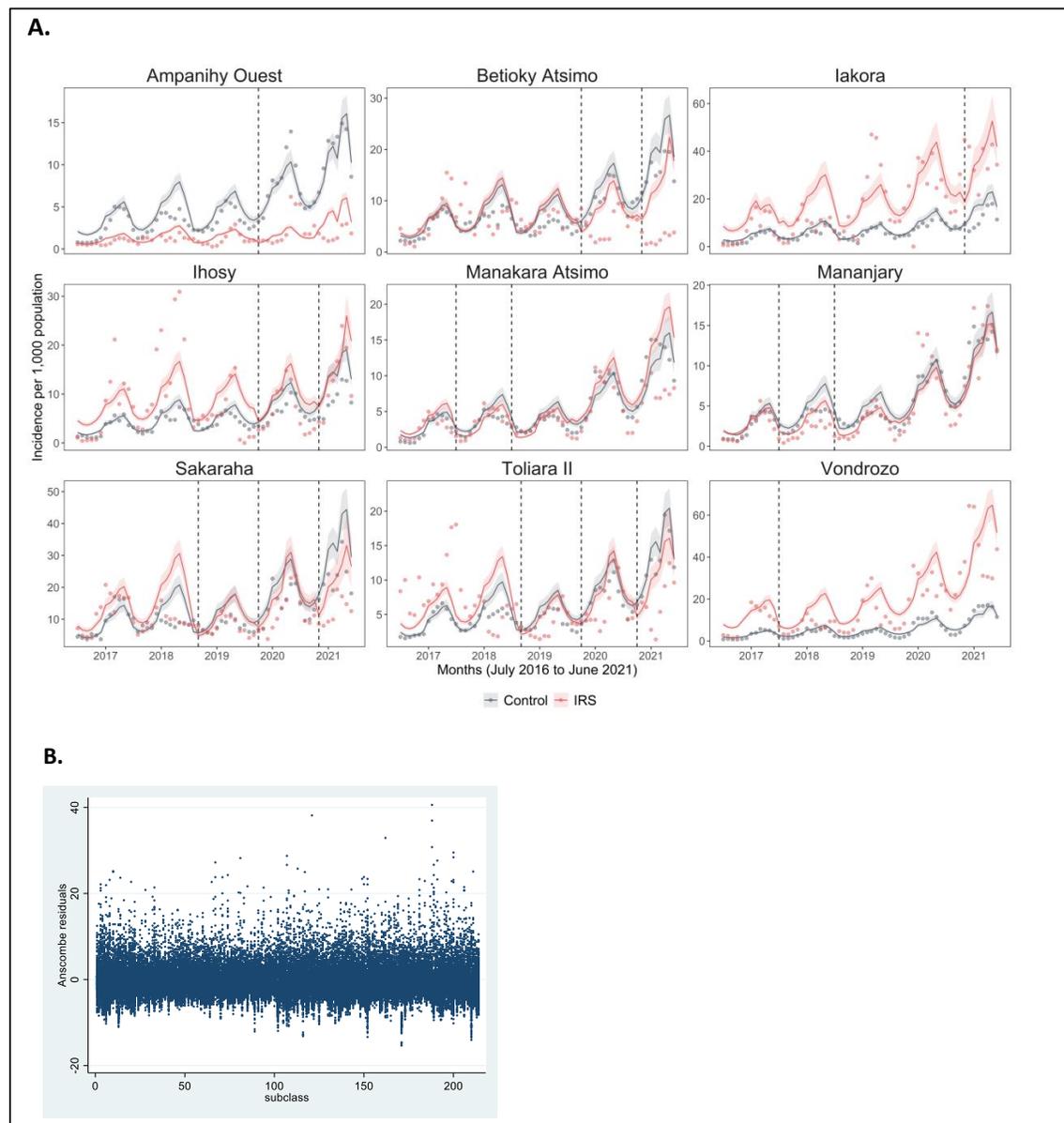
Analalava	0,533	0,468	0,606	0,000
Andapa	1,536	1,299	1,817	0,000
Andilamena	0,318	0,247	0,408	0,000
Anjozorobe	0,959	0,834	1,104	0,560
Ankazoabo Atsimo	0,124	0,107	0,144	0,000
Ankazobe	1,556	1,349	1,796	0,000
Anosibe An'ala	0,524	0,461	0,595	0,000
Antanambao Manampontsy	0,763	0,664	0,876	0,000
Antsalova	1,030	0,858	1,236	0,751
Antsiranana II	2,130	1,820	2,493	0,000
Antsohihy	0,028	0,025	0,032	0,000
Bealanana	0,870	0,753	1,005	0,058
Befandriana Avaratra	0,148	0,131	0,167	0,000
Befotaka	0,616	0,556	0,682	0,000
Bekily	2,688	2,229	3,240	0,000
Belo Sur Tsiribihina	0,594	0,524	0,673	0,000
Beloha Androy	1,188	1,044	1,353	0,009
Benenitra	0,177	0,153	0,206	0,000
Beroroaha	1,357	1,136	1,620	0,001
Besalampy	1,247	1,096	1,419	0,001
Betafo	0,677	0,569	0,804	0,000
Betioky Atsimo	0,185	0,152	0,225	0,000
Betroka	1,095	0,973	1,232	0,132
Boriziny Port Berge	0,981	0,864	1,114	0,766
Fenoarivobe	0,622	0,533	0,725	0,000
Iakora	1,456	1,103	1,922	0,008
Ifanadiana	1,811	1,507	2,177	0,000
Ihosy	1,300	1,141	1,481	0,000
Ikalamavony	1,347	1,180	1,537	0,000
Ikongo Fort Carnot	1,400	1,187	1,650	0,000
Ivohibe	1,031	0,925	1,148	0,583
Kandreho	2,155	1,725	2,693	0,000
Maevatanana	3,324	2,647	4,175	0,000
Mahabo	1,809	1,537	2,131	0,000
Mahajanga I	0,787	0,689	0,898	0,000
Mahajanga II	0,181	0,120	0,271	0,000
Mahanoro	1,131	0,750	1,706	0,558
Maintirano	1,307	1,146	1,491	0,000
Mampikony	0,745	0,618	0,900	0,002
Manakara Atsimo	1,137	1,034	1,250	0,008
Mananara Avaratra	0,709	0,577	0,871	0,001
Mananjary	1,002	0,908	1,106	0,963
Mandoto	1,276	1,081	1,507	0,004

Mandritsara	0,488	0,434	0,549	0,000
Manja	1,270	1,113	1,449	0,000
Maroantsetra	0,720	0,583	0,890	0,002
Marolambo	1,524	1,357	1,712	0,000
Marovoay	2,615	2,118	3,227	0,000
Miandrivazo	0,477	0,415	0,548	0,000
Midongy du Sud	2,991	2,527	3,540	0,000
Mitsinjo	1,590	1,358	1,863	0,000
Morafenobe	1,869	1,573	2,220	0,000
Moramanga	0,458	0,400	0,525	0,000
Morombe	0,949	0,833	1,082	0,438
Morondava	0,800	0,691	0,926	0,003
Nosy Be	0,273	0,184	0,405	0,000
Nosy Boraha Sainte Marie	0,044	0,027	0,074	0,000
Nosy Varika	0,920	0,815	1,040	0,182
Sakaraha	1,524	1,321	1,758	0,000
Sambava	0,041	0,024	0,071	0,000
Soalala	2,700	2,247	3,245	0,000
Soanierana Ivongo	0,775	0,586	1,025	0,074
Taolagnaro	1,644	1,481	1,824	0,000
Toamasina I	0,032	0,027	0,039	0,000
Toliara I	0,090	0,075	0,107	0,000
Toliara II	0,973	0,869	1,090	0,636
Tsaratana	1,306	1,124	1,517	0,000
Tsihombe	0,042	0,036	0,049	0,000
Tsiroanomandidy	1,696	1,372	2,097	0,000
Vangaindrano	2,764	2,498	3,058	0,000
Vatomandry	0,791	0,690	0,907	0,001
Vavatenina	0,752	0,633	0,892	0,001
Vohimarina	0,166	0,144	0,192	0,000
Vondrozo	2,509	2,235	2,818	0,000
Exposition à l'AID				
Année 1	0,629858	0,593584	0,668348	0
Année 2	0,597635	0,554576	0,644038	0
Année 3	0,422875	0,355057	0,503647	0
Précipitations (décalées et mises à l'échelle)				
EVI (décalé et mis à l'échelle)	0,980	0,964	0,995	0,012
Survie des MII	0,532	0,477	0,593	0,000
Couverture AMM	0,632	0,552	0,724	0,000
Observations	61 828			

Nombre de groupes

214

**Figure supplémentaire 7. Estimations et les résidus modélisés de la question 2 de l'étude. (A) Incidence modélisée de l'incidence du paludisme de tout âge confirmé par TDR pour 1 000 habitants dans neuf districts de CAID de juillet 2016 à juin 2017. Les lignes pointillées verticales indiquent les dates des campagnes d'AID dans chaque district. Les lignes pleines représentent les estimations modélisées et les points représentent les valeurs observées rapportées dans DHIS2. L'ombrage autour des lignes pleines représente les intervalles de confiance à 95 % des estimations du modèle. (B) Tracé des résidus d'Anscombe.**



## 8. RESULTATS STATISTIQUES DE LA QUESTION D'ETUDE 3 : IMPACT DU NIVEAU DE COUVERTURE D'ASPERSION DE LA CAID

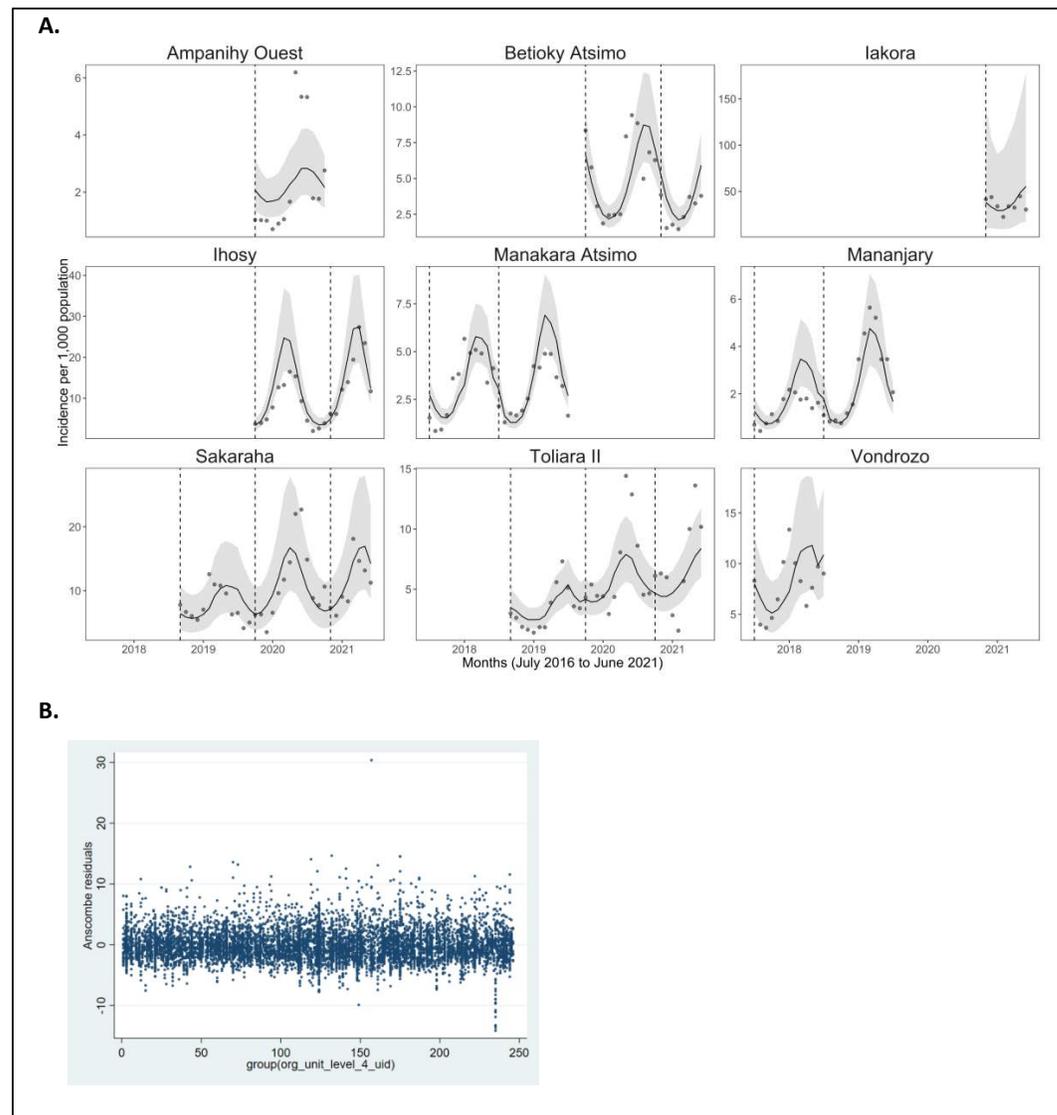
### 8.1. Couverture d'aspersion de la CAID modélisée comme une variable catégorielle

**Tableau supplémentaire 6. Coefficients du modèle de régression complet, intervalles de confiance à 95 % (IC à 95 %) et valeurs P résultant d'un modèle décrivant l'association entre les cas de paludisme confirmés par TDR de tout âge et la couverture d'aspersion d'AID en tant que variable catégorielle avec quatre catégories de couverture : ≤85 %, 86 %–90 %, 91 %–95 % et 96 %–100 %.**

	IRR	IC à 95 %		P
		Supérieur	Inférieur	
Cosinus( $2\pi t/T$ )	1,177	1,125	1,232	0,000
Sinus( $2\pi t/T$ )	0,429	0,378	0,487	0,000
Année de transmission				
2016-2017	Réf.			
2017-2018	1,294	1,174	1,426	0,000
2018-2019	1,733	1,597	1,880	0,000
2019-2020	2,218	1,959	2,511	0,000
2020-2021	2,162	1,858	2,517	0,000
Année de transmission ## Sinus( $2\pi t/T$ )				
2016-2017	Réf.			
2017-2018	1,859	1,661	2,080	0,000
2018-2019	1,600	1,431	1,789	0,000
2019-2020	1,270	1,063	1,518	0,009
2020-2021	1,314	1,091	1,582	0,004
District				
Ampanihy Ouest	Réf.			
Betioky Atsimo	0,585	0,315	1,086	0,089
lakora	2,999	1,710	5,261	0,000
Ihosal	0,619	0,357	1,074	0,088
Manakara Atsimo	1,141	0,745	1,748	0,544
Mananjary	0,640	0,383	1,069	0,088
Sakaraha	1,044	0,594	1,836	0,881
Toliara II	2,629	1,543	4,479	0,000
Vondrozo	12,349	3,610	42,249	0,000
District ## Sinus( $2\pi t/T$ )				
Ampanihy Ouest	Réf.			
Betioky Atsimo	0,533	0,451	0,630	0,000
lakora	0,868	0,684	1,102	0,246

Ihosal	2,054	1,604	2,631	0,000
Manakara Atsimo	0,624	0,541	0,718	0,000
Mananjary	0,577	0,491	0,678	0,000
Sakaraha	0,629	0,544	0,727	0,000
Toliara II	0,719	0,572	0,905	0,005
Vondrozo	2,254	1,051	4,833	0,037
Couverture d'aspersion CAID				
≤85 %	Réf.			
86-90 %	0,803	0,690	0,934	0,005
91 %–95 %	0,940	0,830	1,064	0,329
96-100 %	1,070	0,944	1,214	0,289
Précipitations (décalées et mises à l'échelle)				
EVI (décalé et mis à l'échelle)	0,991	0,960	1,023	0,587
Survie des MII	1,185	1,101	1,274	0,000
Observations	0,759	0,616	0,935	0,010
Observations	8 882			
Nombre de groupes	246			

**Figure supplémentaire 7. Estimations et résidus modélisés de la question d'étude 3 – CAID en tant que variable catégorielle. (A) Incidence modélisée de l'incidence du paludisme de tout âge confirmé par TDR pour 1 000 habitants dans neuf districts d'AID de juillet 2016 à juin 2017, où la couverture d'aspersion d'AID est modélisée comme une variable catégorielle avec quatre catégories de couverture :  $\leq 85\%$ ,  $86\%–90\%$ ,  $91\%–95\%$  et  $96\%–100\%$ . Les données ont été restreintes à 12 mois après chaque campagne d'aspersion. Les lignes pointillées verticales indiquent les dates des campagnes d'AID dans chaque district. Les lignes pleines représentent les estimations modélisées et les points représentent les valeurs observées rapportées dans DHIS2. L'ombrage autour des lignes pleines représente les intervalles de confiance à 95 % des estimations du modèle. (B) Tracé des résidus d'Anscombe par commune.**



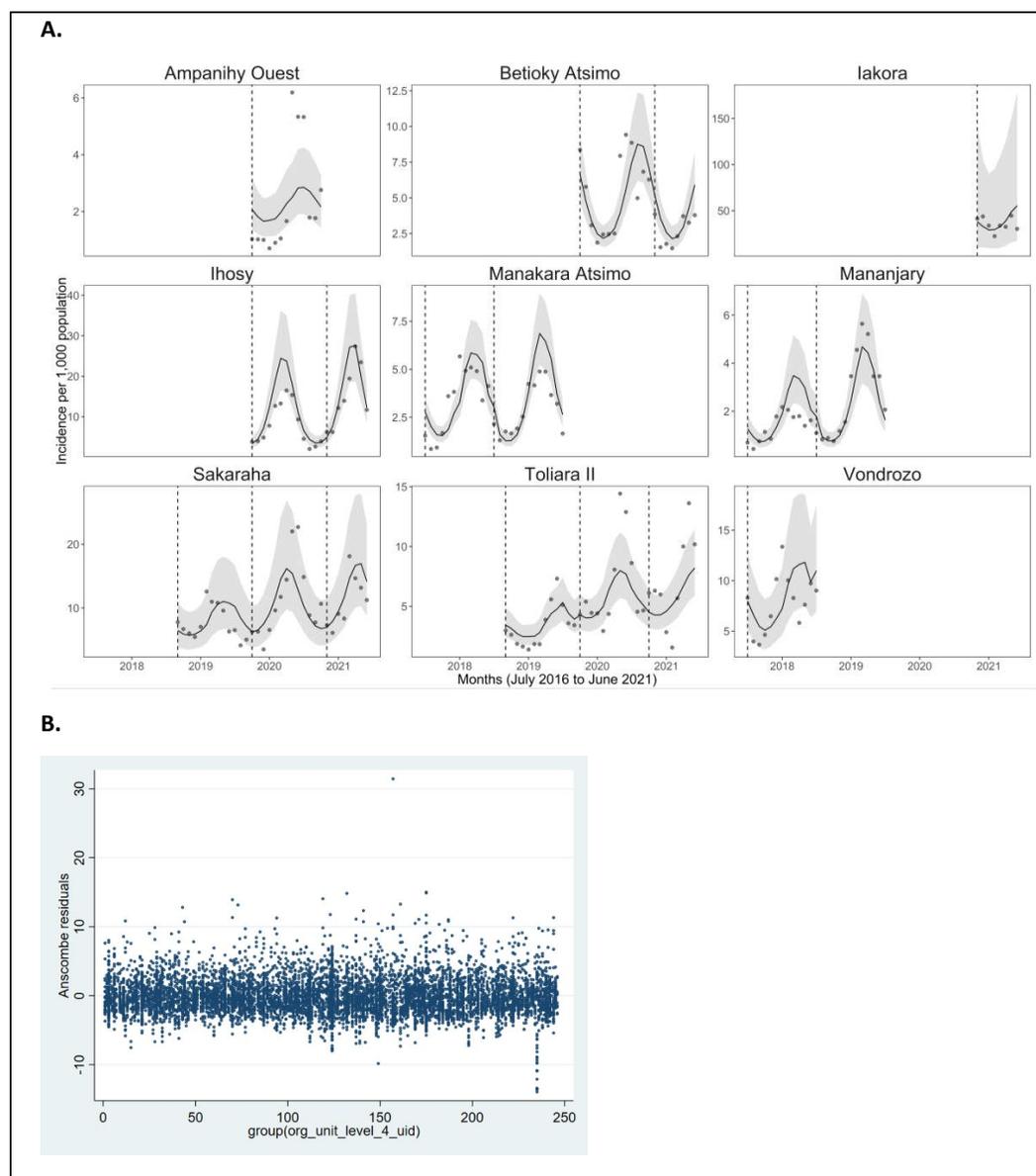
## 8.2. Couverture d'aspersion de la CAID modélisée comme une variable continue

**Tableau supplémentaire 7. Coefficients du modèle de régression complet, intervalles de confiance à 95 % (IC à 95 %) et valeurs P résultant d'un modèle décrivant l'association entre les cas de paludisme confirmés par TDR de tout âge et la couverture par aspersion de l'AID en tant que variable continue.**

	IRR	IC à 95 %		P
		Supérieur	Inférieur	
Cosinus( $2\pi t/T$ )	1,175	1,123	1,230	0,000
Sinus( $2\pi t/T$ )	0,430	0,378	0,488	0,000
Année de transmission				
2016-2017	Réf.			
2017-2018	1,302	1,182	1,435	0,000
2018-2019	1,756	1,619	1,904	0,000
2019-2020	2,200	1,946	2,488	0,000
2020-2021	2,186	1,881	2,540	0,000
Année de transmission ##				
Sinus( $2\pi t/T$ )				
2016-2017	Réf.			
2017-2018	1,864	1,665	2,086	0,000
2018-2019	1,604	1,434	1,794	0,000
2019-2020	1,301	1,089	1,555	0,004
2020-2021	1,313	1,090	1,582	0,004
District				
Ampanihy Ouest	Réf.			
Betioky Atsimo	0,562	0,303	1,040	0,066
lakora	2,979	1,703	5,212	0,000
Ihosa	0,624	0,361	1,080	0,092
Manakara Atsimo	1,115	0,730	1,704	0,615
Mananjary	0,622	0,373	1,036	0,068
Sakaraha	1,017	0,580	1,782	0,954
Toliara II	2,612	1,537	4,438	0,000
Vondrozo	12,463	3,661	42,424	0,000
District ## Sinus( $2\pi t/T$ )				
Ampanihy Ouest	Réf.			
Betioky Atsimo	0,531	0,449	0,628	0,000
lakora	0,864	0,681	1,098	0,231
Ihosa	2,003	1,564	2,565	0,000
Manakara Atsimo	0,620	0,538	0,714	0,000
Mananjary	0,576	0,490	0,677	0,000

Sakaraha	0,626	0,541	0,723	0,000
Toliara II	0,709	0,563	0,892	0,003
Vondrozo	2,254	1,050	4,836	0,037
Couverture d'aspersion AID	1,010	1,003	1,016	0,003
Précipitations (décalées et mises à l'échelle)	0,992	0,961	1,024	0,615
EVI (décalé et mis à l'échelle)	1,189	1,105	1,279	0,000
Survie des MII	0,747	0,607	0,921	0,006
Observations	8 882			
Nombre de groupes	246			

**Figure supplémentaire 8. Estimations et résidus modélisés de la question d'étude 3 – CAID en tant que variable continue. (A) Incidence modélisée de l'incidence du paludisme de tout âge confirmé par TDR pour 1 000 habitants dans neuf districts de CAID de juillet 2016 à juin 2021, où la couverture de la CAID est modélisée comme une variable continue. Les données ont été restreintes jusqu'à 12 mois après chaque campagne d'aspersion. Les lignes pointillées verticales indiquent les dates des campagnes d'AID dans chaque district. Les lignes pleines représentent les estimations modélisées et les points représentent les valeurs observées rapportées dans DHIS2. L'ombrage autour des lignes pleines représente les intervalles de confiance à 95 % des estimations du modèle. (B) Tracé des résidus d'Anscombe par commune.**



## 9. RÉFÉRENCES

- 1 Stuart EA. Matching methods for causal inference: A review and a look forward. *Stat Sci Rev J Inst Math Stat* 2010;**25**:1–21. doi:10.1214/09-STS313
- 2 Zhao Q-Y, Luo J-C, Su Y, *et al.* Propensity score matching with R: conventional methods and new features. *Ann Transl Med* 2021;**9**:812. doi:10.21037/atm-20-3998
- 3 Howes RE, Mioramalala SA, Ramiranirina B, *et al.* Contemporary epidemiological overview of malaria in Madagascar: operational utility of reported routine case data for malaria control planning. *Malar J* 2016;**15**:502. doi:10.1186/s12936-016-1556-3